

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS. — A. DAVY et FILS AINÉ, IMPRIMEURS

52, rue Madame, 52.

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES
DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

ET DE SES FILIALES :

LES RÉUNIONS DE BORDEAUX, MARSEILLE, NANCY,
PETROGRAD, LILLE, BARCELONE, STRASBOURG, LYON,
BUENOS-AIRES, LISBONNE, ATHÈNES ; LES RÉUNIONS ROUMAINE
(BUCAREST, CLUJ ET JASSY), DANOISE, DE SUÈDE ET
DE LETTONIE ;
LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE.

(74e Année)

ANNÉE 1922 - TOME II

(QUATRE-VINGT-SEPTIÈME TOME DE LA COLLECTION)

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1922



LISTE

DES

MEMBRES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

AU 31 DECEMBRE 1922

ABRÉVIATIONS

A A M, associé de l'Académie de médecine.
A A S, associé de l'Académie des sciences.
A F M, agrégé à la Faculté de médecine.
A F P, agrégé à la Faculté de pharmacie.
A I P, assistant à l'Institut Pasteur.
A M, assistant au Muséum.
C H, chirurgien des Hôpitaux.
C L, chef de laboratoire.
C S, chef de service.
C A M, correspondant de l'Académie de médecine.
C A S, correspondant de l'Académie des sciences.
D, directeur.
D A, directeur adjoint.
D L, directeur de laboratoire.
F R S, membre de la Société royale de Londres.
M A M, membre de l'Académie de médecine.
M A S, membre de l'Académie des sciences.
M C F S, maître de conférences à la Faculté des sciences.
M H, médecin des Hôpitaux.
M H H, médecin honoraire des Hôpitaux.
M I, membre de l'Institut.
P C F, professeur au Collège de France.
P E M, professeur à l'Ecole de médecine.
P E V, professeur à l'Ecole vétérinaire.
P F M, professeur à la Faculté de médecine.
P F P, professeur à la Faculté de pharmacie.
P F S, professeur à la Faculté des sciences.
P H, pharmacien des Hôpitaux.
P H....., professeur honoraire.
P I A, professeur à l'Institut agronomique.
P I P, professeur à l'Institut Pasteur.
P M, professeur au Muséum.
P U, professeur à l'Université.

ANCIENS PRÉSIDENTS

Présidents perpétuels.

MM.

† Rayer (1848-1867). † Claude Bernard (1868-1878). † Paul Bert (1879-1886).

Présidents quinquennaux.

MM.

† Brown-Séquard (1887-1892). † Chauveau (1892-1896). † Bouchard (1897-1901). † Marey (1902-1904). † Giard (1905-1908). † Malassez (1909). † Dastre (1910-1917).

ANCIENS SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX

† Dumontpallier (1868-1899). Gley (1899-1909).

COMPOSITION DU BUREAU
(1922).

Président	M. Ch. Richet.
Vice-présidents	M. Bohn. M. Teissier.
Secrétaire général	M. A. Pettit.
Adjoint au secrétaire général .	M. N. Fiessinger.
Secrétaires ordinaires	MM. Mestrezat. Nègre. Roussy. Pasteur-Vallery-Radot.
Trésorier	M. J. Jolly.
Archiviste	M. H. Laugier.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

Arrhenius (Sw.), CAS, PU, à Stockholm.

Bordet, AMM, CAS, FRS, DIP, à Bruxelles.

Bruce (Sir David), CAS, CAM, FRS, Major general, Royal Army Medical Corps.

Cajal (Ramon y), CAS, AAM, PU, à Madrid.

Golgi (C.), AAM, PU, à Pavie.

Heger (P.), PHU, à Bruxelles.

Loeb (Jacques), CAS, P à l'Institut Rockefeller, à New-York.

Pavloff, CAS, AAM, P à l'Institut de médecine expérimentale, à Pétrograd.

Ray-Lankester (Sir), FRS, AAS, à Londres.

Roux (E.), MAS, MAM, FRS, DIP, 25, rue Dutot, Paris (15e).

Schæfer (Sir Edw.A.Sharpey), FRS, PU, à Edimbourg.

Vries (H. de), CAS, PU, à Amsterdam.

Wilson (Edm.), PU, à New-York.

MEMBRES TITULAIRES HONORAIRES

MM.

Achard, MAM, PFM, MH, 37, rue Galilée (16e).

Arsonval (A. d'), MAS, MAM, PCF, 49 *bis*, avenue de la Belle-Gabrielle, Nogent-s.-Marne (Seine).

Babinski, MAM, MHH, 170 *bis*, boulevard Haussmann (8e).

Balzer, MAM, MHH, 8, rue de l'Arcade (8e).

Barrier, MAM, inspecteur général des Ecoles vétérinaires, 5, rue Bouley, à Alfort (Seine).

Bierry (H.), MC à l'Ecole des Hautes Etudes, 11, avenue de la Grande-Armée (16e).

Bohn (G.), DLFS, 2, rue des Arènes (5e).

Borrel, PFM, à Strasbourg ; 207, rue de Vaugirard (15e).

Bouvier, MAS, PM, 55, r. de Buffon (5e).

Branca (A.), AFM, 5, r. Palatine (6e).

Camus (Jean), AFM, MH, 19, rue de Varenne (7e).

Camus (Lucien), MAM, chef technique de l'Institut supérieur de vaccine à l'Académie de médecine, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Capitan, MAM, chargé de cours CF, 5, rue des Ursulines (5e).

Carnot (Paul), MAM, PFM, MH, 8, avenue Elisée-Reclus (7e).

Caullery, PFS, 6, rue Mizon (15e).

Chabrié, PFS, 83, rue Denfert-Rochereau (14e).

Claude (H.), PFM, MH, 62, rue de Monceau (8e)

Clerc (A.), AFM, MH, 52, avenue de Wagram (17e)

MM.

Courtade (D.), CLFM, 166, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Coutière (H.), MAM, PFP, 4, avenue de l'Observatoire (6e).

Darier, MAM, MHH, 77, boulevard Malesherbes (8).

Delezenne (C.), MAM, PIP, 6, rue Mizon (15e).

Desgrez, MAM, PFM, 78, boulevard Saint-Germain (5e).

Dopter (Ch.), MAM, P au Val-de-Grâce, 21, rue Denfert-Rochereau (5e).

Dupuy (E.), 50, rue Saint-Louis, à Versailles.

Fabre-Domergue, 65, boulevard Arago (13e).

Garnier (M.), AFM, MH, 1, rue d'Argenson (8e).

Gellé, 40, avenue de la Grande-Armée (17e).

Gilbert, MAM, PFM, MH, 27, rue de Rome (8e).

Gley, MAM, PCF, 14, rue Monsieur-le-Prince (6e).

Gravier (Ch.), MAS, PM, 55, rue de Buffon (5e).

Grimbert, MAM, PFP, PH, 47, quai de la Tournelle (5e).

Guieysse-Pellissier (A.), AFM, Directeur de section à l'Institut de recherches biologiques de Sèvres, 26, rue Vavin (5e).

Guignard, MAS, MAM, PFP, 6, rue du Val-de-Grâce (5e).

Hallion, MAM, DA à l'Ecole des Hautes Etudes, 54, rue du Faubourg-Saint-Honoré (8e).

Hanriot, MAM, AFM, à la Monnaie (6e).

Hayem (G.), MAM, PHFM, MHH, 91, avenue Henri-Martin (16e).

MM.

Henneguy, MAS, MAM, PCF, 9, rue Thénard (5e).

Henri (Victor), PU, à Zurich.

Héricourt, D à l'Ecole des Hautes Etudes, 12, rue de Douai (9e).

Hérissey, AFP, PH, 184, rue du Fg St-Antoine (11e).

Jolly, D à l'Ecole des Hautes Etudes, 56, avenue de Breteuil (7e).

Josué, MH, 7, av. de Villiers (17e).

Kaufmann, MAM, HEV, à Alfort (Seine).

Langlois (J.-P.), MAM, AFM, P au Conservatoire des arts et métiers, 155, bd St-Germain (6e).

Lapicque, PFS, 21, bd Henri-IV (4e).

Larcher (O.), 97, r. de Passy (16e).

Legendre (R.), DLCF, 27, rue d'Alésia (14e).

Letulle, MAM, PFM, MHH, 7, rue de Magdebourg (16e).

Levaditi (C.), CLIP, 54, rue des Volontaires (15e).

Linossier, CAM, 51, r. de Lille (7e).

Loisel, D à l'Ecole des Hautes Etudes, 6, rue de l'Ecole-de-Médecine (6e).

Maillard, CAM, PFM, à Alger.

Mangin, MAS, DM, 57, r. Cuvier (5e).

Manouvrier, D du Laboratoire d'anthropologie, 1, rue Clovis (5e).

Marchal, MAS, PIA, 45, rue des Verrières, Antony (Seine).

Marchoux, CSIP, 96, rue Falguière (15e).

Marie (Pierre), MAM, PFM, MH, 76, rue de Lille (7e).

Martin (Louis), MAM, SOUS-DIP, 205, rue de Vaugirard (15e).

Mayer (André), PCF, 33, faubourg Poissonnière (9e).

Meillère, MAM, PH, 15, r. du Cherche-Midi (6e).

MM.

Menegaux, AM, 55, rue de Buffon (5e).

Mesnil (F.), MAS, PIP, 21, rue Ernest-Renan (15e).

Moussu, PEV, PIA, à Alfort (Seine).

Mulon (P.), AFM, 27, avenue Bugeaud (16e).

Nageotte, PCF, MH, 82, rue Notre-Dame-des-Champs (6e).

Netter, MAM, AFM, MHH, 104, boulevard Saint-Germain (6e).

Nicloux, CAM, PFM, à Strasbourg.

Nicolas (A.), MAM, PFM, 7, rue Nicole prolongée (5e).

Pagniez, MH, 24, r. Jean-Goujon (8e).

Pérez (Ch.), PFS, 1, rue Victor-Cousin (5e).

Pettit (Auguste), CLIP, 28, avenue de Montsouris (14e).

Piéron (H.), D à l'Ecole des Hautes Etudes, 52, route de la Plaine, Le Vésinet (S.-et-Oise).

Pinoy (E.), PFS, à Alger.

Portier (Paul), PFS, P à l'Institut océanographique, 195, rue Saint-Jacques (5e).

Prenant, MAM, PFM, 6, rue Toullier (5e).

Rabaud, PFS, 3, rue Vauquelin (5e).

Railliet, MAM, PEV, 9, avenue de l'Asile, à Saint-Maurice.

Rathery (F.), AFM, MH, 108, boulevard Saint-Germain (6e).

Retterer, AFM, 59, boulev. Saint-Marcel (13e).

Richer (Paul), MI, MAM, 30, rue Guynemer (6e).

Richet (Ch.), MAS, MAM, PFM, 15, rue de l'Université (7e).

Robin (Albert), MAM, PHFM, MHH, 18, rue Beaujon (8e).

Roger (H.), MAM, PFM, MH, 85, boulevard Saint-Germain (6e).

MM.

Roule (L.), PM, 57, rue Cuvier (5e).

Teissier (P. J.), MAM, PFM, MH, 142 *bis*, rue de Grenelle (7e).

Thomas (André), 17, rue Quentin-Bauchart (8e).

Tissot (J.), PM, 57, rue Cuvier (5e).

Trouessart, PM, 57, rue Cuvier (5e).

Vallée, D du laboratoire des recherches vétérinaires, à Alfort (Seine).

Varigny (H. de), 18, r. Lalo (16e).

Vaquez, MAM, PFM, MH, 27, rue du Général-Foy (8e).

MM.

Vincent, MAS, MAM, au Val-de-Grâce (5e).

Weiss (G.), MAM, PFM, à Strasbourg.

Widal, MAS, MAM, PFM, MH, 155, bd Haussmann (8e).

Weil (P.-Emile), MH, 24 *bis*, avenue du Trocadéro (16e).

Weinberg (M.), CLIP, 159, rue de la Convention (15e).

Wintrebert (P.), PFS, 41, rue de Jussieu (5e).

MEMBRES TITULAIRES

MM.

Ambard (Léon), PFM, à Strasbourg (9 *mars* 1918).

André (Gustave), PIA, AFM, 120, bd Raspail (5e) (21 *décembre* 1918).

Armand-Delille (P.-F.), MH, 44, av. du Bois de Boulogne (16e) (13 *novembre* 1920).

Babonneix (L.), MH, 25, rue de Marignan (8e) (13 *mai* 1922).

Balthazard, MAM, PFM, 6, place Saint-Michel (6e) (28 *juin* 1919).

Bezançon (F.), MAM, PFM, MH, 76, r. de Monceau (17e) (6 *juill.* 1918).

Bridel (M.), PH, 2, rue Ambroise-Paré (10e) (20 *mars* 1920).

Brocq-Rousseu, D du labor. des rech. vétérinaires de l'armée, 21, rue Montbrun (14e) (4 *février* 1922).

Brumpt, MAM, PFM, 1, rue Dupuytren (6e) (24 *mai* 1918).

Cardot, CLFM, 164, r. Jeanne-d'Arc prolongée (13e) (11 *mai* 1918).

Champy, AFM, 12, rue Lagarde (5e) (16 *décembre* 1922).

Chatton (E.), PFS, Institut Zoologique, Université de Strasbourg (16 *mai* 1914).

MM.

Comandon (J.), Président de section à la direction des Inventions, 7, rue Avice, Sèvres (S.-et-O.) (10 *juillet* 1920).

Debré, AFM, MH, 8, rue Solférino (7e) (28 *juin* 1919).

Fauré-Fremiet (E.), préparateur au Collège de France, 46, rue des Ecoles (5e) (8 *juin* 1918).

Fiessinger (Noël), AFM, MH, 48, av. de La Bourdonnais (7e) (21 *décembre* 1918).

Fourneau (E.), MAM, CLIP, 28, rue Barbet-de-Jouy (7e) (10 *juillet* 1920).

Girard (Pierre), 87, bd St-Michel (5e) (15 *juin* 1920).

Grigaut (A.), CLFM, 21, rue du Vieux-Colombier (6e) (18 *mars* 1922).

Guillain, MAM, AFM, MH, 215 *bis*, boulevard Saint-Germain (7e) (24 *mai* 1919).

Guyénot, PU, à Genève (11 *mai* 1918).

MM.

Harvier (P.), MH, 235, boulevard St-Germain (7e) (18 *novembre* 1922).

Kollmann (M.), MCFS, à Rennes (22 *février* 1919).

Labbé (Marcel), MAM, PFM, MH, 9, rue de Prony (9e) (17 *déc.* 1921).

Laugier (Henri), Préparateur FS, 42, boulevard Auguste-Blanqui (13e) (22 *mars* 1919).

Launoy (L.), AFP, 17, rue de Lorraine, St-Germain-en-Laye (S.-et-Oise) (23 *novembre* 1918).

Lecène (P.), PFM, CH, 51, bd Raspail (6e) (23 *novembre* 1918).

Lœper (M.), AFM, MH, 15, r. Paul-Louis-Courrier (7e) (12 *juin* 1920).

Mazé (P.), CSIP, 26, rue Dutot (15e) (22 *février* 1919).

Mawas (J.), Directeur scientifique de la Fondation Rothschild, 141, boulevard St-Michel (5e) (15 *novembre* 1919).

Mestrezat, AIP, AFM, 4, rue Perignon (7e) (5 *février* 1921).

Molliard (M.), PFS, 16, rue Vauquelin (5e) (22 *mars* 1919).

Morel (L.-E.), CLFM, 31, boulevard Raspail (7e) (13 *décembre* 1919).

Mouton, MCFS, 42, rue Mathurin Régnier (15e) (20 *mars* 1920).

MM.

Nègre (L.), CLIP, 23, rue des Fossés-St-Jacques (5e) (5 *nov.* 1921).

Nicolas (E.), PEV, 79, rue de Paris, Charenton (21 *février* 1920).

Pasteur-Vallery-Radot (L.), MH, 5, av. Constant-Coquelin (7e) (7 *mai* 1921).

Pozerski (Ed.), AIP, 16, rue Sauffroy (17e) (13 *décembre* 1919).

Regaud (Cl.), PIP, 12, square Delambre (14e) (14 *mars* 1914).

Richet fils (Ch.), CLFM, MH, 90, rue de Grenelle (7e) (24 *juin* 1922).

Roubaud (E.), CLIP, 96, rue Falguière (15e) (8 *juin* 1918).

Roussy (G.), AFM, 31, av. Victor-Emmanuel-III (8e) (18 *juin* 1921).

Sacquépée, P au Val-de-Grâce (5e) (20 *juin* 1914).

Schaeffer (G.), chargé de cours FM, à Strasbourg (6 *juillet* 1918).

Stodel, 15, bd. Delessert (16e) (13 *novembre* 1920).

Terroine, PFS, à Strasbourg (14 *février* 1914).

Tiffeneau (M.), AFM, PH, 12, rue Rosa-Bonheur (15e) (26 *octobre* 1918).

Violle (H.), PEM, à Marseille (21 *février* 1920).

MEMBRES ASSOCIÉS

MM.

Arthus, CAM, PU, Institut de physiologie, à Lausanne.

Bataillon, CAS, Recteur, à Clermont-Ferrand.

Bergonié, CAS, CAM, PFM, à Bordeaux.

Calmette, CAS, MAM, FRS, PHFM, SOUS-DIP, 61, boulevard des Invalides (7e).

MM.

Fano, PU, à Rome.

Flexner (S.), AAM, D Institut Rockefeller, à New-York.

Fredericq (Léon), AAM, PU, à Liège.

Hamburger (J.), PU, Prædinius-singel, 2, Groningen.

Laguesse (Ed.), CAM, PFM, à Lille

MM.
Lambling, CAM, PFM, à Lille.
Lillie, PU, à Chicago.
Magnin, PHU, à Beynost (Ain).
Morgan (E.-H.), PU, à Columbia University.
Nicolle (Charles), CAS, AAM, DIP, à Tunis.
Nicolle (Maurice), PIP, à Paris.
Perroncito (E.), CAS, CAM, PU, à Turin.
Pitres, AAM, PFM, 119, cours d'Alsace-Lorraine, à Bordeaux.

MM.
Salomonsen (C.-J.), D de l'Institut bactériologique à Copenhague.
Sauvageau, CAS, PFS, à Bordeaux
Sherrington, FRS ,PU, à Oxford.
Starling, FRS, P University College, à Londres.
Vejdovsky, PU, à Prague.
Wertheimer, CAM, PHFM, à Lille.
Wright (Sir A.), AAM, CAS, P à l'Hôpital Sainte-Marie, Londres.

MEMBRES CORRESPONDANTS NATIONAUX

MM.
Abelous, CAM, PFM, à Toulouse.
Alezais, PEM, à Marseille.
Ancel, PFM, à Strasbourg.
Arloing, CAM, PFM, à Lyon.
Bardier, PFM, à Toulouse.
Bouin (P.), PFM, à Strasbourg.
Carrel (A.), AAM, P à Rockefeller Institute, New-York.
Cazeneuve (P.), AAM, PHFM, à Lyon.
Cotte, PEM, à Marseille.
Courmont (Paul), CAM, PFM, à Lyon.
Cuénot, CAS, PFS, à Nancy.
Curtis, PFM, à Lille.
Debierre (Ch.), CAM, PFM, à Lille.
Delaunay, AFM, à Bordeaux.
Derrien, PFM, à Montpellier.
Dévé, CAM, PEM, à Rouen.
Dhéré, PFS, à Fribourg (Suisse).
Doyon (Maurice), PFM, à Lyon.
Dubois (Ch.), PFM, à Lille.
Dubois (Raphaël), PHFS, à Lyon.
Duboscq (O.), PFS, à Montpellier.
Gilis, CAM, PFM, à Montpellier.
Guilliermond, chargé de cours FS, à Lyon.
Hédon, CAM, PFM, à Montpellier.
Herrmann (G.), PFM, à Toulouse.

MM.
Hugounenq, CAM, PFM, à Lyon.
Jourdan, PFS, PEM, à Marseille.
Lambert, PFM, à Nancy.
Lécaillon, PFS, à Toulouse.
Lefèvre (J.), P au Lycée Pasteur, Neuilly-sur-Seine.
Leger (Marcel), D de l'Institut de biologie, A.O.F., à Dakar.
Léger (L.), PFS, à Grenoble.
Lignières (José), CAM, PF d'agronomie et d'agriculture, à Buenos-Aires.
Lisbonne (M.), PFM, à Montpellier.
Maignon (François), PEV, à Alfort.
Malaquin, PFS, à Lille.
Mathis (C.), médecin principal des troupes coloniales, Institut Pasteur, Paris (15e).
Mercier, PFS, à Caen.
Morel (A.), PFM, à Lyon.
Moynier de Villepoix, PEM, à Amiens.
Pachon, CAM, PFM, à Bordeaux.
Policard, PFM, à Lyon.
Porcher, PEV, à Lyon.

MM.
Remlinger, GAM, DIP, à Tanger.
Rodet, PHFM, à Lyon.
Sabrazès, PFM, à Bordeaux.
Sellier, PFM, à Bordeaux.
Sergent (Ed.), CAM, DIP, à Alger.
Sergent (Et.), CLIP, à Alger.
Seurat, PFS, à Alger.
Sigalas, CAM, PFM, à Bordeaux.

MM.
Simond, CAM, médecin inspecteur des troupes coloniales de réserve, à Valence (Drôme).
Testut (Léo), AAM, PHFM, à Lyon.
Vaney, PFS, à Lyon.
Vialleton, PFM, à Montpellier.
Weber, PU, à Genève.
Weill (E.), CAM, PFM, MHH, à Lyon.

MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

Australie.

MM.
Haswell, PU, à Sydney.

Belgique.

Brachet (A.), CAS, CAM, PU, Parc Léopold, à Bruxelles.
De Meyer, Institut physiologique, Parc Léopold, à Bruxelles.
Dollo, PU, conservateur du Musée d'histoire naturelle, à Bruxelles.
Julin (Ch.), PU, à Liège.
Massart (Jean), CAS, PU, à Bruxelles.
Nolf, PU, à Liège.
Pelseneer (P.), Secrétaire perpétuel de l'Académie royale de Belgique, à Bruxelles.
Van der Stricht (O.), PU, à Gand.
Zunz (Ed.), P à l'Institut physiologique, Parc Léopold, à Bruxelles.

Danemark.

Krogh (A.), PFS, à Copenhague.
Madsen (Th.), D de l'Institut sérothérapique, à Copenhague.
Tscherning, PU, à Copenhague.

Espagne.

Pi Suñer, PFM, à Barcelone.
Turró (R.), D du Laboratoire municipal, à Barcelone.

MM.

Etats-Unis.

Cannon (W.-B.), P Harvard University.
Carlson (A.-J.), PU, à Chicago.
Graham-Lusk, PU, Medical College, à New-York.
Harvey-Cushing, P Harvard University, à Cambridge.
Lombard (N.P.), PU, à Ann Arbor.
Novy (F.-G.), PU, à Ann Arbor.
Porter (T.), P Harvard University.
Stiles (Cl. W.), CAM, Chief of the Division of Zoology U. S. Public Health and Marine Hospital Service, à Washington.

Finlande

Tigerstedt (R.), PHU, à Helsingfors.

Grande-Bretagne

Bateson, D de l'Institut biologique John-Irmes (Merton, Surrey).
Bayliss (W. M.), FRS, P University College, à Londres.
Ferrier (sir David), FRS, P King's College, 34, Cavendish square, à Londres-W.
Goodrich (E. S. T.), PU, à Oxford.

MM.
Halliburton (W.-D.), FRS, P à King's College, Londres.
Hopkins (Gowland), FRS, PU, à Cambridge.
Langley, FRS, PU, à Cambridge.
Nuttall (G. H. F.), PU, à Cambridge.
Vincent (Swale), P, Midlesex Hospital med. School, Londres.

Hollande.

Zwaardemaker, PU, à Utrecht.

Italie.

Bottazzi (Fil.), PU, à Naples.
Monticelli, PFS, D de la Station zoologique de Naples.
Silvestri (F.), P à l'Ecole d'agriculture, à Portici.

Japon.

Noguchi, P au Rockefeller Institute, New-York.

Norvège.

Holst (Axel), PU, à Christiania.

Pologne.

Godlewski (E.) junior, PU, à Cracovie.
Jan-Tur, PU, à Varsovie.
Siedlecki, PU, à Cracovie.

Portugal.

Athias (M.), PU, à Lisbonne.

MM.

République-Argentine

Gallardo (A.), PU, 2, Piazza del Esquilino, à Rome.
Houssay (B.-A.), PFM, à Buenos-Aires.
Roffo, PFM, à Buenos-Aires.

Roumanie.

Athanasiu, PU, à Bucarest.
Babes, CAM, PFM, à Bucarest.
Cantacuzène (J.), CAM, PFM, à Bucarest.
Marinesco (G.), CAM, PFM, à Bucarest.
Racovitza, PU, à Cluj.

Russie.

Dogiel, PU, à Kazan.
Gamalcïa, à Petrograd.
Mendelssohn (M.), CAM, 49, rue de Courcelles, Paris (8e).
Metalnikov (S.), PU, à Pétrograd.
Mislavsky, PU, à Kazan.
Wedensky, PU, à Pétrograd.

Serbie.

Georgevitch (J.), PU, à Belgrade.
Giaja, PU, à Belgrade.

Suisse.

Bugnion, PU, à Lausanne; La Luciole, Aix-en-Provence.
Prévost, PHU, à Genève.

Paris. — Typ. A. DAVY et Fils aîné, 52, r. Madame. — *Tél. : Ségur* 04-19.

TOME LXXXVII. 1922 N° 20

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 3 juin 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs. 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

IIe RÉUNION PLÉNIÈRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE ET DE SES FILIALES

La R.B. de Marseille tiendra, sous la présidence du Pr. ALEZAIS, une séance plénière du 15-17 septembre 1922, dans les mêmes conditions que la séance tenue à Bruxelles en mai 1920.

Les communications seront présentées dans les conditions fixées par les règlements de la Société, actuellement en vigueur.

Pour tous renseignements, s'adresser directement au Pr. COTTE, secrétaire général de la R. B., 213, rue d'Endoume, Marseille.

SÉANCE DU 10 JUIN 1922

Comité secret à 17 h. 30 : Rapport de la Commission pour le Titulariat.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 3 JUIN 1922

SOMMAIRE

Arloing (F.) et Thévenot (L.) : Essais sur l'anaphylaxie chez les Bactéries. Modifications produites par passages brusques dans des milieux de cultures bouillon-sérum à des taux différents. 12

Combiesco (D.) : Sur le phénomène de d'Herelle............ 17

Dévé (F.) : Sur la migration active des scolex échinococciques dans le tissu cérébral....... 7

Emile Weil (P.), Lévy Franckel et Juster : Le réflexe naso-facial utilisé comme test fonctionnel du système sympathique. 28

Fiessinger (N.), Wolf (M.) et Blum (G.) : Les hépatites expérimentales de la Souris après inhalation de tétrachlorure d'éthane.. 19

Jaubert (A.) et Latapie : Dispositif spécial d'éclairage sur fond noir pour l'examen comparatif des modifications subies par les suspensions colloïdales organiques ou minérales........... 14

Levaditi (C.) et Nicolau (S.) : Association entre ultravirus, cutovaccine, neurovaccine et épithélioma des Oiseaux.......... 2

Lipschütz (A.) et Wagner (Ch.) : L'hypertrophie des cellules interstitielles du testicule est-elle une réaction compensatrice endocrine ?............. 15

Marie (A.) : Dosages d'urée sanguine..................... 10

Millot (J.) : Formation des iridocytes chez les Batraciens... 26

Roger (H.) et Binet (L.) : Nouvelles recherches sur la lipopexie et la lipodiérèse pulmonaires... 24

Staub (A.) et Truche (C.) : Quelques faits concernant la diphtérie aviaire.............. 21

Stern (L.) et Battelli (F.) : La contracture par les décharges électriques.................. 5

Stumper (R.) : L'influence de la température sur l'activité des Fourmis..................... 9

Tzetzu (J.) : Isolement direct sur milieu de Pétroff des Bacilles tuberculeux provenant d'abcès froids..................... 22

Réunion roumaine de biologie.

Gheorghiu (I.) : Infection à Pneumocoques chez le Cobaye. Vaccination antipneumococcique. 39

Marinesco (G.) : Evolution des ferments oxydants............ 31

Marinesco (G.) : Topographie des oxydases dans le système nerveux......... 35

Mironesco (Th.) : Rapport entre les leucocytes du sang des capillaires et ceux du sang veineux. 42

Radovici (A.) et Carniol (A.) : Sur un phénomène d'inexcitabilité périodique réflexe, observé sur les muscles volontaires, chez

l'Homme 45
PAVEL (I.) : Fréquence de la réaction de Schick en Roumanie. 38
POPPER (M.) : Contribution à l'étude des ferments oxydants dans les leucocytes 41

Présidence de M. Ch. Richet.

ASSOCIATION ENTRE ULTRAVIRUS, CUTOVACCINE, NEUROVACCINE ET ÉPITHÉLIOMA DES OISEAUX,

par C. LEVADITI et S. NICOLAU.

Nos recherches sur la neurovaccine nous ont conduits à examiner les rapports entre le virus vaccinal et l'ultravirus de l'épithélioma des Oiseaux, maladie étudiée par Marx et Sticker (1) et par Burnet (2). Il en est résulté quelques constatations intéressantes concernant les effets d'association entre les ultravirus à affinités ecto-neurotropiques.

Quelques mots d'abord sur les analogies entre la vaccine et l'épithélioma des Oiseaux (3). L'affinité ectodermique de l'ultravirus épithéliomateux implique une affinité analogue, quoique plus faible, pour le système nerveux central. C'est ce que montrent les expériences suivantes :

1° Chez les Poules inoculées dans le cerveau avec le virus épithéliomateux, l'encéphale présente des lésions se rapprochant de celles de l'encéphalite vaccinale du Lapin (manchons périvasculaires et altérations parenchymateuses).

2° L'*ovaire* d'une Poule infectée par la voie intraveineuse se montre virulent, quand on l'inocule dans le cerveau d'une Poule normale. En effet, un fragment d'encéphale de ce dernier animal, déposé sur la crête d'un Coq (préalablement scarifiée) provoque l'épithélioma. Cette expérience montre que l'ultravirus épithéliomateux présente, comme le germe vaccinal, des affinités pour les cellules germinatives de l'ovaire et pour le névraxe.

3° L'affinité ectodermique de l'ultravirus épithéliomateux n'est pas limitée à la Poule ; elle se manifeste aussi chez le Lapin, quoique plus faiblement. Il en est, d'ailleurs, de même du virus vaccinal, pathogène, non seulement pour le Lapin, le Singe et l'Homme, mais aussi pour la Poule (voir plus loin). Le Lapin,

(1) Marx et Sticker. *D. med. Woch.*, 1902, n° 50 et 1903, n° 5.
(2) Burnet. *Annales Institut Pasteur*, t. XX, p. 742, 1906.
(3) Nous remercions M. Staub d'avoir bien voulu mettre ce virus à notre disposition.

inoculé avec le virus épithéliomateux sur la peau épilée et rasée, présente des lésions papuleuses discrètes, renfermant ce virus, et qui se traduisent, histologiquement, par des infiltrations dermiques à mononucléaires, disposées autour des vaisseaux et par une prolifération mitotique des épithéliums.

Nous nous trouvons donc en présence de deux ultravirus à analogies frappantes, dont nous allons étudier maintenant l'association, dans ses effets sur les animaux neufs ou vaccinés :

Nous avons établi d'abord que la *cutovaccine* diffère manifestement de la *neurovaccine*, au point de vue de sa virulence pour la Poule (1) (nous appelons cutovaccine notre neurovaccine cérébrale ayant subi un ou deux passages successifs sur la peau du Lapin). En effet, tandis que la neurovaccine, inoculée par scarification sur la crête d'un Coq, ne donne lieu, en général, à aucune réaction visible, au contraire, la cutovaccine provoque, dans les mêmes conditions, une belle éruption de vésico-pustules, virulentes pour le Lapin. Cultivé exclusivement dans le cerveau, le virus vaccinal initial perd ses affinités pour l'ectoderme de la Poule, espèce éloignée, mais il les récupère dès qu'il a subi un ou deux passages sur la peau du Lapin. *Il s'ensuit qu'un même ultravirus peut changer de propriétés, suivant le tissu auquel on l'adapte.*

Ajoutons que la cutovaccine détermine, chez la Poule, comme chez le Lapin, un état réfractaire spécifique et durable.

Association.

1° La *dermovaccine*, inoculée sur une tumeur épithéliomateuse de la crête, s'y greffe et y végète. Le virus vaccinal pullule dans la tumeur, comme il pullule dans les néoplasmes épithéliaux du Rat et de la Souris (2). Il y vit plus longtemps que s'il était inoculé seul sur l'ectoderme d'un Coq sain.

2° Prenons un Coq normalement insensible à la *neurovaccine* et inoculons-le à la crête, avec la même neurovaccine, en y associant l'ultravirus épithéliomateux. L'animal montrera une lésion néoplasique caractéristique. Prélevons, à des intervalles divers, des fragments de cette lésion et déposons-les, après scarifications, sur la peau des Lapins neufs : nous observerons, chez ces animaux, de belles éruptions vaccinales, démontrant la présence de quantités appréciables de vaccine dans la tumeur épithéliomateuse. Il y a donc eu infection mixte par les deux ultravirus associés. *L'un de ces ultravirus (l'épithélioma), adapté à la Poule, a*

(1) Il existe d'autres différences entre ces deux vaccines ; nous reviendrons prochainement sur cette question.

(2) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 mai 1922, t. LXXXVI, p. 928.

rendu l'autre (neurovaccine) pathogène. Il s'agit d'une véritable symbiose, qui cesse à un moment donné, la vaccine cédant la place à l'épithélioma.

3° Adressons-nous à des Coqs rendus réfractaires par une inoculation préalable de *cutovaccine* et qui ont résisté à plusieurs inoculations d'épreuve. Injectons-les sur la crête avec la même cutovaccine, associée à l'ultravirus épithéliomateux. Ils montreront, quelques jours après, des lésions dans lesquelles nous décèlerons le virus vaccinal en abondance (inoculations positives sur la peau des Lapins neufs). Ici, l'intervention d'un virus pathogène a vaincu l'immunité acquise de l'animal à l'égard de l'autre virus ; l'épithélioma a rendu sensibles à la cutovaccine des Coqs qui étaient réfractaires au germe vaccinal.

Ces essais permettent de conclure *qu'un ultravirus pathogène pour un animal donné, peut annihiler l'immunité naturelle ou acquise de cet animal vis-à-vis d'un autre ultravirus appartenant au même groupe, et inoculé en même temps que lui.*

Par quel mécanisme ? Nous ignorons les moyens que l'organisme utilise pour se défendre contre les ultravirus dans les cas d'immunité naturelle ou acquise. Tout ce que nous savons, c'est que cette immunité est dominée par des facteurs cellulaires à caractère local [immunité de la peau, de la cornée, du cerveau (1)]. Nous avons établi, d'autre part (2), que l'affinité du virus vaccinal pour les divers tissus est intimement liée à l'état prolifératif de ces tissus, les cellules ectodermiques ou séminales, en voie de division caryocinétique, étant les plus sensibles. Il est donc probable que chez les *animaux normalement réfractaires* (cas de la Poule et de la neurovaccine), le virus est détruit rapidement par les cellules épithéliales ectodermiques. Mais, si l'on excite la faculté proliférative des ces cellules, en les contaminant avec du virus épithéliomateux, leur pouvoir germicide fléchit ; les caryocinèses fréquemment répétées, créent la réceptivité.

Chez les animaux jouissant de l'*immunité acquise*, le germe vaccinal est vite détruit par des éléments cellulaires ectodermiques, dont les proches générateurs ont été aux prises avec lui, lors de la première infection. Il suffira de faire intervenir le virus épithéliomateux pour que ces cellules épidermiques, se segmentant abondamment, donnent naissance à de nombreuses générations de cellules-filles, lesquelles perdent de plus en plus les caractères d'immunité qu'avaient acquis leurs ancêtres. Ces nouvelles couches cellulaires deviennent ainsi sensibles au germe vaccinal, malgré l'état réfractaire de leurs procréateurs.

(1) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 233, 1922.
(2) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 986, 1922.

Ces constatations tendent à prouver qu'une infection, provoquée par un ultravirus donné, peut faciliter l'éclosion, chez le même sujet, d'une maladie engendrée par un autre ultravirus, en faisant fléchir l'immunité à l'égard de ce dernier. La succession d'affections cliniquement dissemblables, tels le zona et la varicelle, interprêtée à la lumière de l'hypothèse d'une identité étiologique (Netter), pourrait fort bien s'expliquer par l'action de l'association entre deux ultravirus différents sur l'état réfractaire naturel ou acquis, par conséquent sur la virulence de l'un des germes associés.

La contracture par les décharges électriques.

Note de L. Stern et F. Battelli, présentée par C. Delezenne.

C'est un fait bien connu que les individus frappés par la foudre conservent souvent assez longtemps l'attitude prise par eux au moment de la fulguration. Ainsi, on trouve quelquefois à la montagne des troupeaux de Vaches foudroyées ayant gardé la position debout. Ce phénomène est dû naturellement à une contraction instantanée et persistante des muscles.

Battelli avait constaté, en 1904, que les muscles soumis à l'action des décharges électriques présentaient une raideur immédiate et persistante. Il nous a paru intéressant d'examiner la nature de cette contraction musculaire. Il s'agissait avant tout d'établir si la contraction persistante des muscles était due à la rigidité cadavérique s'établissant d'emblée comme l'avaient prétendu plusieurs auteurs ou s'il s'agissait d'une contracture faisant suite à la contraction produite par la foudre.

C'est dans ce but que nous avions entrepris, il y a plusieurs années, une série d'expériences sur les muscles de Cobaye et de Grenouille ainsi que sur le cœur de Grenouille en les soumettant à l'action des décharges électriques. Les muscles ont été étudiés soit *in situ* sur l'animal vivant, soit après les avoir séparés du corps. Les décharges électriques fournies par de puissants condensateurs possédaient une énergie variant de 1,5 à 10 joules. L'enregistrement de la courbe de la contraction musculaire a été fait à l'aide d'un myographe isotonique.

Les résultats obtenus présentent beaucoup d'analogie avec ceux enregistrés sous l'action des courants alternatifs et décrits par nous dans une note antérieure. Au moment de la décharge, la courbe s'élève brusquement en ligne presque verticale comme dans la phase de l'énergie croissante de la secousse musculaire. A cette ascension brusque fait suite une élévation graduelle beau-

coup plus lente dont la durée et l'étendue varient suivant les conditions expérimentales et, surtout, suivant l'énergie de la décharge. Pendant toute la durée de cette phase, la quantité d'acide lactique n'est pas augmentée d'une façon appréciable dans le muscle. A cette deuxième phase succède une descente graduelle de la courbe, mais l'abscisse n'est pas atteinte même au bout de plusieurs heures. Nous sommes donc en présence d'une contracture par l'électricité semblable à celle qu'on obtient sous l'action des courants alternatifs appliqués directement sur les muscles. Le muscle soumis aux décharges électriques d'une énergie suffisante devient inexcitable. Cette perte d'excitabilité est définitive pour le muscle séparé du corps, mais est passagère pour le muscle laissé *in situ* sur l'animal vivant. Le rétablissement des propriétés physiologiques du muscle se produit généralement d'autant plus lentement que la décharge a été plus énergique. Au bout d'un temps plus ou moins long suivant les conditions expérimentales l'allongement du muscle cesse. La courbe s'élève de nouveau, mais n'atteint jamais le maximum du premier raccourcissement.

Nous constatons ainsi dans les muscles soumis aux décharges électriques deux périodes de raccourcissement parfaitement distinctes. La première est constituée par une contracture par l'électricité analogue à celle qu'on obtient en soumettant le muscle au passage des courants alternatifs. La seconde est due à l'établissement de la rigidité cadavérique. L'attitude des individus foudroyés est donc due à l'établissement instantané d'une contracture par l'électricité et non à l'établissement de la rigidité cadavérique qui se produit plus tard ou qui, d'après quelques auteurs, peut complètement manquer.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

Sur la migration active des scolex échinococciques dans le tissu cérébral,

par F. Dévé.

Nous avons déjà eu l'occasion de signaler, dans une note communiquée durant la guerre (1) et dans la thèse ultérieure d'une de nos élèves (2), ce fait que les scolex échinococciques sont susceptibles de migrer activement dans le tissu nerveux central. Chez un Lapin mort d'accidents cérébraux liés à des embolies capillaires spécifiques, deux jours après une inoculation carotidienne de sable hydatique, nous avions constaté la présence de scolex hors de vaisseaux piemériens. Certains d'entre eux avaient pénétré dans la substance cérébrale en y creusant, à la manière d'un animal fouisseur, une petite galerie. Nous avions, d'ailleurs, pu « prendre sur le fait » un scolex évaginé perforant l'artériole dans laquelle il s'était trouvé arrêté.

Quelques expériences récentes, instituées en vue d'une étude méthodique de l'inoculation intracérébrale de sable hydatique (animaux sacrifiés après quatre, huit, quinze et trente jours), nous ont permis d'étudier plus en détail ce processus de la migration active des scolex dans le tissu cérébral. Les lésions observées au quatrième jour étaient particulièrement démonstratives à cet égard. Dans l'expérience en question, l'aiguille inoculatrice — son trajet était encore nettement reconnaissable sur les coupes sériées — avait pénétré jusque dans la partie externe du tronc cérébral, en respectant la cavité ventriculaire latérale. La fente cérébrale correspondante apparaissait littéralement bourrée de scolex. Un certain nombre de capitules, ayant suivi cette fente, étaient déjà parvenues à la face inférieure du cerveau, dans la région interpédonculaire. D'autres s'étaient insinuées le long de la toile choroïdienne du troisième ventricule et quelques-unes d'entre elles avaient pénétré, de là, dans l'hémisphère opposé. D'autres encore, ayant contourné le corps calleux, siégeaient à la face interne de l'hémisphère, dans la pie-mère.

Jusque là on pouvait, à la rigueur, supposer que ces éléments parasitaires microscopiques avaient été entraînés passivement par le liquide céphalorachidien baignant les espaces en question. Mais on trouvait, à côté de ceux-là, des scolex qui étaient inclus dans l'intimité même de la substance cérébrale, notamment dans l'épaisseur du tronc cérébral et dans les circonvolutions internes

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 22 juin 1918.

(2) Mlle M. Dumont. *L'échinococcose cérébrale métastatique.* Thèse, Toulouse, 1918. Cf., p. 53-54 et planche III, fig. 8 et 9.

qui, chez le Lapin, représentent la corne d'Ammon. Les uns étaient arrêtés dans la substance blanche, les autres au milieu des nappes de cellules nerveuses. Sur nos coupes nous en avons rencontré, en plein tissu nerveux, à cinq ou six millimètres de distance de la fente cérébrale où ils avaient dû se trouver déversés d'emblée. Parmi ces scolex, un certain nombre avaient suivi les lames conjonctivo-vasculaires qui centrent les circonvolutions de la corne d'Ammon. Ils avaient migré dans les gaines adventices des artérioles, où on les retrouvait encore en maints endroits. Par contre, d'autres avaient cheminé sans guide, en forant directement le tissu nerveux.

En général, le passage et l'arrêt des scolex avaient provoqué des lésions réactionnelles manifestes : afflux leucocytaire autour du parasite, sur son trajet et dans les gaines vasculaires voisines ; éosinophilie locale marquée. Parfois cependant, les capitules échinococciques étaient trouvées en plein tissu nerveux sans trace de réaction à leur contact. On peut se demander, il est vrai, si la migration parasitaire ne s'était pas poursuivie durant les quelques minutes — dix minutes environ — ayant séparé le moment de la mort de l'animal de celui de la fixation histologique du cerveau.

Bon nombre de ces petites têtes de Ténias étaient encore en activité migratrice, quatre jours après l'inoculation. Qu'elles aient été surprises par la fixation en position évaginée ou invaginée, elles avaient conservé leur aspect normal. Mais la majorité d'entre elles, désormais immobilisées, offraient l'aspect boursouflé, hydropique, qui caractérise le premier stade de leur évolution vésiculaire.

Admise hypothétiquement par Sabrazès, cette migration active des scolex dans l'intimité des tissus ne représente, en réalité, qu'un processus accidentel et tout à fait accessoire. Bien que le tissu nerveux central constitue un milieu exceptionnellement propice à sa réalisation, il y demeure singulièrement limité. Ce processus paraît complètement étranger à la disposition sous-endothéliale de l'échinococcose secondaire des séreuses, contrairement à ce qu'avaient pensé autrefois Soupault et Alexinsky (1).

(1) F. Dévé. *De l'échinococcose secondaire.* Thèse Paris, 1901, p. 41.

L'INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE SUR L'ACTIVITÉ DES FOURMIS.

Note de ROBERT STUMPER, présentée par GEORGES BOHN.

Pendant ces dernières années, nous nous sommes évertué à introduire la méthode quantitative dans la biologie des Formicides. Nos nombreuses tentatives ont été couronnées d'un succès prometteur et nous citons, en particulier, nos recherches sur le coefficient thermique de certaines activités vitales de ces Hyménoptères. Ainsi, nous avons pu démontrer que la règle de Van't Hoff s'applique aux phénomènes suivants :

1. Locomotion de *Formica rufa* ($Q_{10}=1,63$).
2. Combativité de *Formica rufa* ($Q_{10}=1,87$).
3. Sécrétion de l'acide formique par *Formica rufa* ($Q_{10}=2,16$).
4. Respiration (Production de CO^2) de différentes espèces.

Dans ce petit travail on lira l'exposé succinct de nos récentes recherches sur ce sujet, recherches qui nous ont permis de passer logiquement à un phénomène très général de l'éthologie des Fourmis.

A. Coefficient thermique de la locomotion de *Messor barbarus*.

Ayant reçu, grâce à l'amabilité du Dr F. Santschi, de Kairouan, plusieurs envois de Fourmis tunisiennes vivantes, nous en avons profité pour déterminer le Q_{10} de la locomotion de *Messor barbarus*. Nous avons trouvé, pour l'intervalle de température de 12-25°, un coefficient thermique de 1,78 pour l'ouvrière et de 1,95 pour la femelle aptère.

B. Q_{10} de la locomotion de *Formica rufa*.

Nous avons, en outre, complété notre première série de mesures consignées dans notre note précédente (1). Nous avons opéré exactement dans les mêmes conditions d'expérience et nous sommes arrivé à distinguer 2 intervalles de température pour lesquels nous pouvons calculer Q_{10} et la constante b. Ce sont, d'une part, l'intervalle de température entre 11° et 19° et, d'autre part, celui de 19° à 28°. En comparant les valeurs obtenues ultérieurement nous avons obtenu les résultats suivants :

Pour l'intervalle de 11° à 19° : $Q_{10}=2,17$ et $b=0,03286$.

Pour l'intervalle de 19° à 28° : $Q_{10}=1,63$ et $b=0,02041$.

D'où nous concluons que le coefficient thermique de la locomotion de *Formica rufa* diminue quand la température augmente, ce qui est d'ailleurs la règle générale.

C. L'influence de la température sur l'activité des Fourmis.

A partir des valeurs empiriques obtenues, nous pouvons tracer la courbe de la vitesse de locomotion en fonction de la tempéra-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXI, p. 706.

ture. La courbe de cette fonction exponentielle a ceci de caractéristique : en l'extrapolant jusqu'à l'intersection avec l'axe des abscisses, on constate qu'elle coupe l'axe des températures, non pas à l'origine mais à une certaine valeur positive. Cela veut donc dire que la locomotion de *Formica rufa* devient nulle à une température supérieure à 0°. Or, ce fait est absolument général. L'activité de toutes Fourmis traverse une certaine valeur liminaire de la température, à laquelle elles commencent leurs travaux. C'est à cette température qu'elles s'engourdissent en automne, et c'est de nouveau elle qui les fait sortir de leur nid au printemps. Cette température est en général de 5-10°.

Mais ce n'est pas tout : l'activité des Fourmis possède un second seuil de température : si celle-ci devient trop élevée (environ 30-40°) les Fourmis montrent des signes d'excitation et elles recherchent les endroits plus frais. C'est ainsi que les Fourmis, par les journées lourdes de l'été, se retirent au fin fond de leur nid et ne sortent que le soir, quand la température tombe au-dessous de la valeur liminaire supérieure. L'activité de nos Hyménoptères se trouve donc comprise entre deux seuils de température, variables suivant les espèces, mais constants pour chaque espèce. Cet intervalle thermique du bien-être définit le caractère thermophile ou thermofuge des différentes espèces, c'est lui qui nous fait comprendre les différences du comportement d'une espèce suivant le climat, etc. Pour finir, je cite les valeurs numériques des températures minima et maxima de l'activité de quelques espèces :

	Seuil inférieur	Seuil supérieur
Formica rufa	8-10°	40°
Lasius niger	10-12°	28°
Myrmica rubra	8°	25-28°

Les différentes races d'une espèce peuvent même montrer des différences dans leur comportement vis-à-vis de la température, ce qui est le cas pour le groupe du *Lasius flavus*.

Dosages d'urée sanguine,

par A. Marie.

Dans une première note (1), nous avons montré que parmi les substances susceptibles d'augmenter le taux de l'urée sanguine chez les Lapins, figurait l'alcaloïde des surrénales, l'adrénaline :

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 8 avril 1922, p. 772.

une injection de quelques dixièmes de milligramme de chlorhydrate d'adrénaline suffit pour porter le chiffre de l'urée de 0,12, chiffre normal chez le Lapin, à 0,80 et plus. Comme la poudre préparée avec la partie corticale des capsules avait également provoqué une élévation de taux de l'urée sanguine (0,86), nous nous sommes demandé si les lipoïdes entrant dans la composition de l'écorce des glandes surrénales n'intervenaient pas aussi dans l'accumulation d'une aussi grande quantité d'urée dans le sérum. A vrai dire, cette préparation faite avec la région corticale des capsules renferme une minime quantité d'adrénaline, ainsi que le montre la coloration mauve qu'elle donne au contact du chlorure d'or en solution à 1 p. 300 ; toutefois, on a noté depuis longtemps la richesse de la portion corticale de la surrénale en lécithine et en cholestérine.

Une injection de 0,30 gr. de lécithine sous la peau d'un Lapin de 2 kgr. a provoqué chez lui l'accumulation de 0,60 gr. d'urée dans le sang ; 0,20 gr. de cholestérine inoculés semblablement ont donné, également à la 44ᵉ heure, 0,86 d'urée sanguine. Ces substances, la lécithine et la cholestérine, groupées sous le nom général de lipoïdes, interviennent donc dans l'élévation du taux de l'urée dans le sang à la suite de l'administration parentérale de préparation des glandes surrénales chez le Lapin.

L'influence exercée par l'adrénaline sur la teneur du sang en urée, chez cet animal nous a fait de même étudier à ce point de vue les alcaloïdes végétaux, en particulier la nicotine, qui sont bien connus pour provoquer une sécrétion plus intense de l'adrénaline. De fait, ainsi qu'on peut le voir dans le tableau où sont exposés quelques-uns de nos dosages, le chiffre de l'urée sanguine s'est montré notablement augmenté chez des Lapins ne présentant pas d'hyperthermie, saignés à des heures comparables après leurs repas, le lendemain ou le surlendemain d'une injection de ces substances.

Animaux	Injections	Saignées	Dosages de l'urée sanguine (Procédé Fosse)
Lapin 96 (2370)	sous-cutanée 0,30 gr. lécithine......	44ᵉ heure	0,60 gr.
Lapin 97 (2170)	sous-cutanée 0,20 gr. cholestérine.....	44ᵉ heure	0.86 gr.
Lapin 7 (1950)	sous-cutanée 0,001 gr. nicotine........	24ᵉ heure	0,86 gr.
Lapin 6 (1900)	sous-cutanée 0,50 gr. chlorhydrate de quinine	24ᵉ heure	0,86 gr.
Lapin 24 (2130)	sous-cutanée 0.0002 de chlorhydrate de morphine	24ᵉ heure	0,42 gr.
Lapin 1 m (2000)	intraveineuse 2 c.c. argent colloïdal..	24ᵉ heure	0,86 gr.
Lapin 10 (1870)	intraveineuse 0,60 gr. urée..........	24ᵉ heure	0,86 gr.
Lapin 23 (1870)	sous-cutanée 0,40 gr. chloral..........	24ᵉ heure	0,65 gr.
Lapin 22 (1870)	sous-cutanée 2 c.c. éther sulfurique..	24ᵉ heure	0,65 gr.
Lap. neuf (1700)			0,12 gr.

Parmi les produits qui figurent sur ce tableau, certains d'entre eux, morphine, chloral, éther, sont administrés fréquemment à des malades présentant des accidents d'insuffisance rénale et chez lesquels, avant tout traitement, le taux de l'urée sanguine a pu être notablement augmenté. On voit que, chez le Lapin neuf, l'injection de ces substances a pour résultat une élévation notable du chiffre de l'urée du sérum.

Essais sur l'anaphylaxie chez les Bactéries. Modifications produites par passages brusques dans des milieux de cultures bouillon-sérum a des taux différents,

par Fernand Arloing et Lucien Thévenot.

Au cours d'expériences récentes sur l'accoutumance des agents microbiens aux poisons, le Pr Charles Richet a constaté chez certains agents, le ferment lactique en particulier, de curieux phénomènes d'anaphylaxie (1). Ainsi, en cultivant ce ferment dans un milieu contenant une petite dose (0,01 cgr. p. 1.000) de nitrate de thallium, puis dans un bouillon renfermant 2 p. 1.000 de ce sel, on voit que la quantité d'acide produite est beaucoup moindre que celle donnée par des ferments provenant de cultures successives en milieux contenant toujours de fortes doses (2 p. 1.000) de nitrate de thallium. Dans le premier cas, il y a anaphylaxie, dans le second accoutumance.

Dans l'ordre général d'idées de ces expériences, nous avons cherché sur diverses races de Bactéries l'action de doses de sérum préparantes variables ajoutées au bouillon de culture ainsi que les effets anaphylactiques obtenus par un brusque changement du taux du sérum dans le bouillon : 1° sur la morphologie et la colorabilité des microbes ; 2° sur le pouvoir végétatif et l'aspect des cultures ; 3° sur la propriété pigmentaire ; 4° sur la virulence.

Nous avons expérimenté sur les Bactéries suivantes : Bacille diphtérique (deux souches), *Bacillus subtilis*, Bacille pyocyanique, *Micrococcus prodigiosus*.

Pour chaque agent, nous avons fait des cultures successives d'après la technique ci-dessous :

Série A : Premier temps (Sensibilisation) : culture à 37° pen-

(1) Ch. Richet. Phénomènes d'anaphylaxie chez les microbes. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 28 février 1921.

dant cinq jours dans du bouillon ordinaire additionné de 4 p. 1.000 de sérum de Cheval normal. Deuxième temps (Choc anaphylactique) : ensemencement direct des souches ainsi obtenues dans du bouillon sérumisé à 200 p. 1.000 et culture pendant 48 heures à 37° dans ce milieu. Troisième temps (Vérification) : repiquage direct en bouillon et sur gélose ordinaires.

Série B. 1er temps : Culture de cinq jours à 37° en bouillon-sérum à 40 p. 1.000 ; 2e et 3e temps comme en A.

Série C. 1er temps : Culture de cinq jours à 37° en bouillon-sérum à 80 p. 1.000 ; 2e et 3e temps comme en A.

Série T (Témoins). 1er temps : Culture de cinq jours à 37° en bouillon ordinaire ; 2e temps : Culture en bouillon-sérum à 200 p. 1.000; 3e temps : Culture en bouillon et sur gélose ordinaires.

D'une manière générale, il nous a semblé que le choc le plus net était observé après la sensibilisation réalisée suivant la technique des séries B et C plutôt qu'avec celle de la série A.

Voici les résultats propres à chaque espèce microbienne :

I. *Bacille diphtérique* (*Bactérie pathogène*). Pas de modifications nettes de la forme ou de la colorabilité non plus que des corpuscules de Babès. Toutefois les Bacilles des séries B et C semblent moins bien garder le Gram que les Bacilles T et A.

Au point de vue de la végétabilité, les cultures T et A sont assez abondantes, les cultures B beaucoup plus maigres, les C encore plus pauvres. Si l'on reporte ces mêmes souches sur sérum de Cheval coagulé, T seul pousse et même très faiblement ; A, B et C ne se sont pas développés.

Pour apprécier la virulence, nous avons injecté à des Cobayes sous la peau 1 c.c. de ces cultures en bouillon. La culture T était faiblement virulente ; elle a néanmoins produit un gros œdème local dur, large de 3 à 4 cm. et, ultérieurement, une eschare suivie d'ulcération. A et C se sont bornés à faire un très léger gonflement ; l'adénite inguinale a été plus marquée avec A qu'avec C.

II. *Bacillus subtilis* (*Bacille saprophyte sporulé*). Pas de modifications de la forme ni de la colorabilité. Voile abondant, épais sur T et sur A avec culture riche dans le bouillon ; cultures beaucoup moins riches avec voile mince sur B et C. Nous ne pouvons encore formuler aucun fait précis au sujet de la sporulation des Bacilles des diverses séries.

III. *Bacille pyocyanique* (*Bactérie avec exopigment*). Aucune modification de la morphologie ni de la résistance au Gram. Pigmentation : dès après 24 heures, T est très pigmenté, A l'est un peu moins, B et C ne le sont pas. Les mêmes caractères s'observent après le choc dans les cultures sur gélose simple et sur gélose glycérinée. Ils sont moins accusés sur Pomme de terre.

IV. *Micrococcus prodigiosus* (*Bactérie avec endopigment*). La morphologie et les réactions colorantes ne sont pas modifiées. Par contre, l'abondance des cultures et probablement de ce chef la teinte de celles-ci en bouillon ou sur gélose ont subi un changement très profond. La teinte du pigment reste identique pour les trois souches mais il y a une diminution progressive et régulière de son intensité de A et C et dans la proportion de 1 à 3.

Tels sont les faits que nous avons observés. Par certains côtés, ils rappellent des phénomènes analogues réalisés par de nombreux bactériologistes à la suite de la modification par des substances diverses des milieux culturaux habituels à des souches microbiennes. Par d'autres, ils semblent se rattacher aux observations si curieuses d'anaphylaxie citées au début de cette note D'ailleurs n'est-ce pas par le mécanisme de la sensibilisation et du choc que peuvent s'expliquer aussi bien que par un banal changement de la composition chimique du substratum nutritif le polymorphisme bactérien anciennement connu ?

Quoi qu'il en soit de ces diverses interprétations, nous avons constaté dans les conditions relativement restreintes de ces expériences que :

1° Les Bactéries sont susceptibles d'être modifiées dans leurs caractères biologiques généraux par de brusques passages dans des milieux de cultures bouillon-sérum faits à des taux très différents. 2° Les phénomènes observés semblent pouvoir être interprétés comme une manifestation de l'anaphylaxie chez les Bactéries. 3° Les modifications portent surtout sur la végétabilité, le pouvoir pigmentaire et la virulence.

(*Laboratoire de médecine expérimentale et comparée et de bactériologie de la Faculté de médecine de Lyon*).

Dispositif spécial d'éclairage sur fond noir pour l'examen comparatif des modifications subies par les suspensions colloïdales organiques ou minérales,

par A. Jaubert et Latapie.

Au cours d'expériences sur la floculation des sérums syphilitiques, nous avons été amenés à faire construire par la Maison Cogit un appareil spécial « Floculoscope » que nous avons l'honneur de vous présenter.

Le diagnostic d'une floculation n'est pas toujours aisé, et beaucoup de sérologistes ont de ce fait abandonné certaines réactions qui peuvent avoir une valeur réelle. L'agglutination d'une émul-

sion microbienne par un sérum spécifique, n'est visible macroscopiquement que lorsqu'elle est très accusée ou bien l'on est obligé d'attendre le dépôt de la masse microbienne au fond du tube. L'examen au floculoscope permet de préciser ces diagnostics et de les porter plus hâtivement.

L'appareil est constitué par une chambre noire dans laquelle pénètre un faisceau lumineux intense formé de rayons parallèles. La source lumineuse est une petite ampoule électrique dont le filament réduit se trouve placé à une distance $\frac{R}{2}$ d'un réflecteur concave dont le rayon de courbure est égal à R. Dans le faisceau lumineux qui traverse la chambre noire se trouve le tube témoin T, à côté duquel viendront se placer successivement les tubes 1, 2, 3, 4 à examiner. Ces tubes sont fixés à un axe que l'on peut faire tourner par une vis placée sur l'appareil. La paroi antérieure de la chambre noire est percée d'un orifice dans lequel se trouve une loupe de grand diamètre, mobile pour la mise au point et dans le champ de laquelle l'observateur peut voir les deux tubes situés dans le champ lumineux. Une floculation légère, une agglutination qu'il aurait été difficile de diagnostiquer macroscopiquement par tout autre procédé (éclairage direct ou oblique) deviendront ici évidents.

L'appareil que nous venons de décrire peut être utilisé avantageusement pour l'examen des précipitations et de toutes les modifications physico-chimiques subies par les suspensions colloïdales. Ce dispositif, facile à réaliser, peut hâter certains diagnostics et c'est dans ce but que nous nous permettons de vous le signaler.

L'hypertrophie des cellules interstitielles du testicule est-elle une réaction compensatrice endocrine ?

Note de A. Lipschütz et Ch. Wagner, présentée par E. Gley.

J'ai montré antérieurement (1) que le tissu interstitiel dans des fragments testiculaires très petits peut subir une hypertrophie considérable. Cette hypertrophie doit-elle être considérée comme une réaction compensatrice endocrine, c'est-à-dire cette hypertrophie est-elle causée par une fonction endocrine exagérée, dans le but, s'il est permis de parler ainsi, de fournir à l'organisme des quantités de sécrétion interne plus grandes qu'il ne serait possible sans réaliser une hypertrophie des cellules interstitielles. Il est bien connu qu'en se fondant sur leurs expériences célèbres, Bouin

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 88.

et Ancel ont émis, il y a quinze ans, l'hypothèse qu'une hypertrophie compensatrice des cellules interstitielles a lieu dans le cas où une diminution de la masse testiculaire a été produite.

Les recherches quantitatives sur la sécrétion interne du testicule chez les Mammifères que nous avons faites pendant ces 30 derniers mois nous ont amené à douter de l'hypothèse mentionnée. Nous avons déjà donné (1) un exposé de nos observations expérimentales sur cette question. J'ai attiré l'attention sur le fait qu'une masculinisation complète peut avoir lieu, chez le Cobaye, même dans le cas où le nombre des cellules interstitielles dans un fragment testiculaire reste normal ou augmente dans des limites restreintes ; c'est surtout dans des fragments testiculaires du pôle inférieur que cette hypertrophie est en général insignifiante (2). Or, dans tous les cas mentionnés, une masculinisation complète était possible malgré que le nombre des cellules interstitielles fut réduit d'une manière très considérable, par rapport à ce que l'on constate dans les testicules normaux. Nous nous sommes occupés aussi d'expériences qui avaient pour but de trancher cette question. J'ai déjà présenté (3) les résultats de deux séries d'expériences semblables. Nous avons pu démontrer qu'une hypertrophie des cellules interstitielles non moins considérable que dans un fragment du pôle supérieur qui est seul laissé dans l'organisme, est possible également si, à part ce fragment, le reste du même testicule et le second testicule entier ne sont pas enlevés. Nous avons pu constater aussi une hypertrophie des cellules interstitielles dans une expérience où une quantité minime du pôle inférieur des deux testicules fut enlevée en même temps que la queue de l'épididyme ; la masse testiculaire n'était ainsi réduite, dans cette expérience, que d'une manière tout à fait insignifiante. Il me semblait naturel de tirer de toutes nos observations la conclusion que l'hypertrophie des cellules interstitielles qui a lieu dans différentes conditions expérimentales, n'est pas une hypertrophie compensatrice dans le sens mentionné plus haut.

Il y a quand même une objection à faire contre cette conclusion. De neuf expériences avec formation de fragments sans réduction de la masse totale testiculaire, deux seulement montrèrent l'hypertrophie des cellules interstitielles si prononcée dans la castration partielle ; de nouvelles expériences avec castration partielle nous ont démontré qu'ici l'hypertrophie des cellules interstitielles dans le pôle supérieur est un fait banal. Or, cette contradiction ne peut nous faire dévier de la conclusion que l'hypertro-

(1) *Proceedings of the Royal Society*, B , t. 93, 1922.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 86.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 86.

phie des cellules interstitielles n'est pas une réaction compensatrice endocrine, parce qu'un *seul* cas d'hypertrophie, sans qu'une réduction de la masse testiculaire totale ait eu lieu, est suffisant pour justifier notre conclusion. Mais la contradiction constatée plus haut donne à penser que les facteurs qui conditionnent l'hypertrophie des cellules interstitielles après une intervention opératoire sur le testicule, sont d'une nature complexe.

Cet état de choses nous a amené à continuer ces recherches. Nous avons enlevé, chez des Cobayes, la majeure partie d'un testicule en laissant le pôle supérieur de celui-ci et le second testicule intact dans l'organisme. Nous avons fait trois expériences à ce sujet. Les animaux furent opérés à l'âge de 2 à 3 semaines ; ils furent tués de 5 à 6 mois après l'opération. Pas un seul de ces trois animaux ne montra l'hypertrophie des cellules interstitielles si fréquente dans la castration partielle supérieure. J'ai déjà attiré l'attention sur un facteur local favorable à l'hypertrophie ; il semble que la meilleure vascularisation d'un fragment supérieur par comparaison avec celle d'un fragment inférieur favorise le développement d'une hypertrophie. Mais les expériences communiquées montrent qu'un autre facteur d'un ordre plus général accentuerait l'action favorable du facteur local mentionné. Ce facteur général n'aurait rien à faire avec la fonction endocrine du testicule comme il dérive de ce qui a été dit plus haut sur la réaction dite compensatrice de ces cellules. D'autres observations que nous avons faites, semblent indiquer que ce facteur général conditionne une accélération dans le développement du tissu générateur dans la castration partielle, ce qui modifie toute la dynamique du fragment.

(*Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie*).

SUR LE PHÉNOMÈNE DE D'HERELLE,

par D. COMBIESCO.

Bordet et Ciuca ont réussi à reproduire le phénomène de d'Herelle en soumettant le *B. coli* à l'action des exsudats leucocytaires. Ces auteurs ont émis l'hypothèse de la viciation nutritive héréditaire, qui rend les microbes autolysables.

D'Herelle critique cette théorie, car, dit-il, si on arrive à avoir une lyse microbienne transmissible en partant d'un exsudat leucocytaire, le fait est explicable en tenant compte de l'ubiquité du Bactériophage, de son passage de l'intestin dans le sang, etc.

Les expériences de Bordet et Ciuca nous ont suggéré l'idée de

chercher à reproduire le phénomène de lyse sous l'influence des diastases.

Nous avions fini nos expériences quand C. E. Pico, Bachmann et Aquino, venaient de publier les résultats obtenus avec la trypsine, la papaïne, les venins, la bile. Seulement leurs expériences pêchent sur plusieurs points. Pico n'a pas cherché à se débarrasser des germes invisibles contenus dans la trypsine, car une simple filtration par bougie est insuffisante. Il ne nous dit pas si la papaïne qu'il chauffait à 100° était en poudre, ou en solution. Bachmann et Aquino se servent d'un microbe qui, seul, donne le phénomène de d'Herelle dans les tubes de contrôle.

Dans nos expériences, nous avons cherché à nous mettre le plus possible à l'abri de ces critiques. Le Bacille de Shiga n'était pas lysogène, quoiqu'il fût très lysable. Nous nous sommes servi de trypsine, d'entérokinase et de papaïne, produits du commerce. Avant de les employer dans les expériences, ces produits subissaient une stérilisation préalable :

a) ils étaient traités par l'alcool à 90° pendant 24-78 heures, puis filtrés sur bougies L2, L3 ; ou bien *b*) ils étaient dissous dans du bouillon et chauffés à 55°-70°. Par ce traitement, l'entérokinase seule est détruite au-dessus de 60° ; la trypsine résiste à 60-70° pendant 1/2 heure.

Dans une première série de 3 ballons de bouillon, nous avons ajouté de la trypsine traitée par l'alcool à 90° pendant 24 heures et filtrée. 3 autres ballons contenaient la même proportion de trypsine traitée par l'alcool pendant 48 heures. Dans une 3e série de 3 ballons de bouillon, la trypsine traitée par l'alcool pendant 72 heures. La 4e série contenait la même quantité de trypsine chauffée à 55° et filtrée. Dans la 6e série, la trypsine était chauffée à 70° et la 7e série, comme témoin, contenait seulement du bouillon.

Même technique pour l'entérokinase.

En même temps, nous avons fait une série de ballons qui contenaient de la trypsine et de l'entérokinase en parties égales.

Les résultats obtenus se résument ainsi :

1. Avec les ballons qui contenaient l'entérokinase seule traitée à l'alcool pendant 24 heures ou chauffée à 55° et filtrée, la lyse apparaissait sur la première ou sur la deuxième série de tubes de gélose, après 24-48 heures.

2. Dans les ballons à entérokinase traitée 48 heures par l'alcool et filtrée, la lyse, avec des plages caractéristiques, apparaissait inconstamment après 5-6 jours.

3. Dans les ballons à entérokinase traitée par l'alcool 60-72 heures, ou chauffée à 60-70°, et filtrée, le phénomène de d'Herelle ne s'est jamais reproduit, même après 40 passages.

4. Mêmes résultats obtenus avec la trypsine, avec cette différence que la lyse apparaissait beaucoup plus tardivement.

5. Dans les ballons qui contenaient trypsine et entérokinase, le phénomène de d'Herelle apparaissait en 2-3 jours, mais il était moins marqué que dans les tubes qui contenaient une quantité double d'entérokinase.

Nous avons répété les mêmes expériences avec la papaïne traitée par l'alcool et filtrée. Jusqu'à présent, dans dix passages, nous n'avons pu réussir à reproduire la lyse transmissible.

Conclusions. 1. Le principe lytique, capable de reproduire le phénomène de d'Herelle, se trouve dans l'entérokinase et la trypsine du commerce.

2. L'entérokinase est plus riche en substance bactériolytique, la trypsine en contient une petite quantité.

Nous n'avons pas pu reproduire le phénomène de d'Herelle avec la papaïne.

4. Quoique le phénomène se reproduise avec plus d'intensité en présence de l'entérokinase, nos expériences et encore moins celles de Pico, Bachmann et Aquino, n'arrivent pas à éliminer la possibilité d'une souillure de ces diastases par le contenu intestinal au cours de leurs préparations.

5. Après chauffage d'une demi-heure à 60-70°, la trypsine restait active comme ferment protéolytique, mais ne reproduisait pas le phénomène de d'Herelle.

(*Institut d'hygiène et de bactériologie, Strasbourg et Institut Pasteur, Paris*).

Les hépatites expérimentales de la Souris après inhalation de tétrachlorure d'éthane,

par Noël Fiessinger, Maurice Wolf et Gaston Blum.

En expérimentation, il est difficile de manier les substances toxiques par inhalation quand on utilise comme animaux d'expérience les petits Mammifères tels que le Cobaye, le Rat et la Souris blanche. Il arrive que les substances toxiques telles que le chloroforme, l'éther se montrent trop peu maniables et ne permettent que difficilement des études prolongées.

Nous avons eu l'idée d'utiliser le tétrachlorure d'éthane à la suite d'observations d'ouvrières qui travaillaient dans des ateliers de séchage de perles artificielles. L'enduit utilisé pour ces perles est à base de tétrachlorure d'éthane.

Nos expériences ont porté sur la Souris blanche. Nous dépo-

sions 4 Souris chaque matin dans un récipient de 17 litres d'air en présence des vapeurs dégagées d'une boîte de Pétri contenant 10 à 20 c.c. de tétrachlorure d'éthane pur. L'expérience durait de 1 à 1 heure 1/2 et l'évaporation ne dépassait pas 1,5 c.c.

Au bout d'une demi-heure les Souris sont somnolentes, puis au bout d'une heure et demie, certaines sont dans un véritable coma avec mouvements convulsifs et titubent sur le train postérieur ou bien décrivent des cercles, phénomènes qui prouvent que le tétrachlorure d'éthane provoque sur le système nerveux des troubles analogues à ceux que donnent l'alcool ou l'éther. Certaines Souris se montrent beaucoup plus sensibles que d'autres. Il semble d'autre part qu'au bout d'un certain temps il se produise une accoutumance : ainsi 2 Souris de 32 et 30 gr. se montrent moins résistantes que deux autres de 35 et 25 gr. qui ont déjà subi 17 expériences en tout correspondant à 19 heures 1/2 d'inhalation.

Après la huitième inhalation correspondant à 10 heures de séjour dans les vapeurs les animaux maigrissent, perdent l'appétit, présentent des poils hérissés, les urines contiennent des pigments biliaires et les matières sont décolorées. A l'autopsie, le péritoine apparaît légèrement coloré en jaune et le foie prend l'aspect muscade. Plus tard, à partir de la 8e jusqu'à la 28e inhalation les lésions d'hépatite se prononcent. L'ictère devient plus net, le foie prend un aspect jaunâtre et histologiquement on observe une dégénérescence parenchymateuse centro-lobulaire avec peu d'infiltration graisseuse, des phénomènes de régénération caryocinétiques très actifs de la zone moyenne et des condensations protoplasmiques avec dégénérescence moins prononcée dans la partie péri-portale. Le tissu conjonctif, de son côté, présente une prolifération lympho-conjonctive discrète au centre avec poussées plus intenses dans l'espace péri-portal.

Ces constatations expérimentales ont un double intérêt : 1° parce qu'elles font connaître l'action d'un produit toxique par inhalation facile à manier et qui peut permettre des expériences longues ; 2° parce qu'elles font entrevoir une nouvelle origine d'intoxication industrielle au sujet de laquelle nous reviendrons ultérieurement pour apporter les documents cliniques et anatomiques.

(*Consultation et Clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine*).

Quelques faits concernant la diphtérie aviaire,

par A. Staub et C. Truche.

Depuis la guerre la diphtérie aviaire fait de grands ravages dans les poulaillers. Sans ignorer les travaux publiés sur cette question, notamment par les auteurs français, américains ou allemands, nous voulons simplement aujourd'hui, donner un court résumé des observations que nous avons été à même de faire à propos de cette maladie, et des expériences jusqu'ici entreprises par nous :

L'épizootie se présente sous plusieurs formes :

1° Forme classique : plaques diphtériques du bec et de la trachée avec fausses membranes ;

2° Forme oculaire : l'œil suinte, se clot et se transforme en un gros abcès purulent ; si l'animal survit on observe souvent la fonte de l'œil ;

3° Forme épithéliomateuse ou variolique de la crête, des paupières ou des caroncules, pouvant s'étendre au cou.

Nous avons observé également une forme particulière caractérisée par un suintement nauséabond de tout le corps, collant les plumes. Mais faute de preuves suffisamment nombreuses, nous n'osons pas encore rattacher cette forme à la diphtérie.

Nous avons *toujours* observé, dans les poulaillers infectés, la concomitance de ces trois formes : un même animal peut n'en présenter qu'une ou deux ou manifester les trois réunies.

La scarification de la crête d'une Poule neuve suivie d'un badigeonnage avec une fine émulsion de croûtes épithéliomateuses reproduit *toujours* la forme épithéliomateuse à partir du quatrième ou du cinquième jour, souvent des manifestations diphtériques suivent dans le bec et sur la trachée, et parfois aussi des manifestations oculaires. La scarification de la voûte palatine avec les croûtes de la crête donne des plaques diphtériques. Les croûtes épithéliomateuses sèches se conservent fort longtemps virulentes (nous pouvons affirmer six mois au moins) à la température du laboratoire. Nous n'avons pas réussi à reproduire la maladie après filtration d'une fine émulsion de croûtes sur bougie Chamberland L2, malgré plusieurs essais. Les animaux scarifiés sans succès avec le filtrat n'étaient pas vaccinés vis-à-vis d'une scarification suivie d'un badigeonnage avec une émulsion non filtrée.

La maladie n'est pas transmissible au Pigeon si on frotte avec les croûtes une portion de peau dont on a arraché les plumes.

Des Poules provenant de différents poulaillers infectés et ayant présenté l'une quelconque des formes citées plus haut, à l'exclu-

sion des autres, se sont toutes montrées également vaccinées contre l'inoculation de croûtes épithéliomateuses par scarification de la crête ; aucune tumeur n'apparaît alors que les témoins sont infectés dès le cinquième jour.

Citons enfin, avec réserves, parce que encore unique, le cas d'une Poule inoculée le 2 mai 1922, dans la veine, avec une fine émulsion de croûtes épithéliomateuses, qui le 9 mai, présente dans le bec et la trachée un véritable amoncellement de fausses membranes et meurt le 11 mai dans l'après-midi. Du sang de cette Poule prélevé dans la matinée du 11 mai (stérile à l'ensemencement) est inoculé dans la veine d'une Poule neuve qui le 16 mai présente des plaques diphtériques dans le bec. Ces plaques régressent par la suite, mais il en existe encore aujourd'hui et l'animal est en mauvais état.

Nous poursuivrons ces recherches.

(*Institut Pasteur*).

Isolement direct sur milieu de Pétroff des Bacilles tuberculeux provenant d'abcès froids,

par Jean Tzetzu.

Le milieu de Pétroff (1), dont le Pr Calmette (2) et H. Limousin (3) ont fait ressortir les avantages, se révèle comme un milieu spécifique pour le Bacille tuberculeux. A la surface, même avec du matériel d'ensemencement impur, le Bacille de Koch se développe presque seul. Il est, d'autre part, facile de se rendre compte que le procédé de fabrication, quelles que soient les précautions prises, ne permet pas d'obtenir un milieu *constamment* stérile. Le milieu de Pétroff est assez souvent contaminé, mais par des germes qui ne trouvent pas en lui le moyen de se développer. On le démontre facilement en y ajoutant un peu de glycose ou de peptone. Dans ces conditions, à la température du laboratoire, et mieux à l'étuve, on voit se former des colonies qui souvent dissolvent l'albumine. Le *B. mesentericus* semble être l'impureté la plus fréquente, ce qui s'explique par la résistance à la chaleur des spores de ce Bacille.

Cette spécificité d'un milieu pour le Bacille tuberculeux permet

(1) I. A. Petroff. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 1915.

(2) Calmette. *L'infection bacillaire et la tuberculose*, p. 43, Masson et Cie, 1920. — *Paris-médical*, janvier 1922.

(3) H. Limousin. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1921, p. 558. — F. C. Steewart. *Journ. of exp. med.*, t. XXVI, déc. 1917.

des recherches que jusqu'ici seule l'inoculation au Cobaye autorisait. C'est ainsi que Despeigne (1) et Rochaix et E. Banssillon (2) s'en sont servi avec des résultats variables pour la recherche du Bacille tuberculeux dans les urines.

Le problème que nous nous sommes posé est différent. Le pus d'abcès froid paraît souvent, à l'examen microscopique, dépourvu de Bacilles. Les granulations de Much y sont même difficilement décelables, parce qu'elles se confondent avec les débris cellulaires. Cependant l'inoculation au Cobaye est toujours positive.

Nous nous sommes proposé de rechercher la présence des Bacilles de Koch dans ce pus à l'aide du milieu de Pétroff, recherche d'autant plus aisée que ce germe est, en général, le seul qui y existe, et qu'il n'y a pas lieu de se préoccuper des impuretés. Nous avons employé concurremment l'ensemencement de pus total et de pus traité par la soude. Il est évident que ce dernier procédé permet des ensemencements plus copieux puisqu'il y a, par dissolution des cellules de pus, concentration des germes dans un culot de petit volume.

Trois cas ont été l'objet de recherches attentives. Dans le premier, il s'agissait d'un abcès froid de l'avant-bras droit chez un enfant ; dans le second, d'une arthrite suppurée du coude et, dans le troisième, d'un abcès par congestion survenu chez un enfant atteint du mal de Pott (3).

Le premier cas a donné naissance, sur milieu de Pétroff, à des colonies qui se sont montrées en 10-14 jours sous forme de petits points blancs, entourés d'une zone de décoloration du milieu au violet de gentiane. Elles apparaissent d'abord au fond du tube, puis sur les bords, entre le verre et le milieu de culture ; elles finissent par s'étendre à toute la surface. Déjà au bout de 6 jours, on peut trouver des Bacilles acido-résistants en prélevant un peu du matériel déposé au fond du tube. L'inoculation de pus au Cobaye l'a fait périr de tuberculose en 34 jours. La culture, reportée du milieu de Pétroff sur Pomme de terre glycérinée, a donné naissance à des colonies nombreuses, dont l'inoculation au Cobaye a tuberculisé cet animal.

Pour le deuxième cas, les résultats ont été les mêmes. Le milieu de Pétroff a permis d'isoler le Bacille tuberculeux avant la mort du Cobaye.

Avec le pus provenant d'un abcès par congestion, qui a fait l'objet de notre troisième observation, comme pour les deux cas ci-dessus, le milieu de Pétroff nous a permis d'isoler des colonies

(1) Despeignes. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 6 mai 1922, p. 931.
(2) Rochaix et E. Banssillon. *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 mai 1922, p. 935.
(3) Les malades appartenaient au service du Pr Broca, que nous remercions d'avoir bien voulu nous permettre l'accès de son service.

de Bacilles tuberculeux avant la date à laquelle le Cobaye a succombé.

Conclusions. 1° Le milieu de Pétroff est un milieu si bien adapté au développement du Bacille tuberculeux qu'il y pousse presque seul.

2° Il permet d'isoler des colonies de Bacilles de Koch en partant de pus d'abcès froid, dans lequel on ne voit aucun germe à l'examen direct. Ces colonies apparaissent avant que le Cobaye ne succombe à la tuberculisation. On peut même isoler ainsi des Bacilles avant l'apparition de l'induration ganglionnaire.

(*Laboratoire du Pr Marchoux, Institut Pasteur*).

Nouvelles recherches sur la lipopexie et la lipodiérèse pulmonaires,

par H. Roger et Léon Binet.

Dans une série de notes antérieures (1), nous avons essayé d'établir les faits suivants :

Le sang artériel recueilli sur un Chien en digestion contient moins de matières grasses que le sang veineux prélevé dans le cœur droit. Ce résultat établit l'arrêt des graisses par le poumon (*lipopexie pulmonaire*).

Dans le sang artériel conservé à l'étuve à l'abri des germes extérieurs, la graisse diminue rapidement (*lipodiérèse sanguine*); l'action lipodiérétique doit être attribuée aux globules rouges.

Si le sang du cœur droit est conservé dans les mêmes conditions la lipodiérèse est peu marquée. Les globules rouges semblent donc acquérir le pouvoir lipodiérétique en traversant le poumon.

Nous avons vérifié nos résultats par la méthode des circulations artificielles.

Voilà comment nous avons conduit l'expérience. Un Chien étant endormi par le chloralose, nous mettons à nu l'artère fémorale d'un côté et la veine jugulaire externe droite. Dans cette dernière nous introduisons une sonde que nous faisons pénétrer dans le cœur droit ; nous prélevons un premier échantillon de sang artériel, puis nous recueillons une assez forte quantité de sang veineux.

(1) H. Roger et Léon Binet. La fonction lipolytique du poumon. *Bull. de l'Acad. de médecine*, 4 octobre 1921 ; Le pouvoir lipolytique du sang et des tissus. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 janvier 1922 ; Le pouvoir lipolytique (lipodiérèse) du sang artériel et du sang veineux, *id.*, 28 janvier 1922 ; Lipopexie et lipodiérèse pulmonaires, *Presse médicale*, 1er avril 1922.

Comme cette ample saignée risque de modifier la teneur du sang en graisse, nous prenons un nouvel échantillon de sang artériel que nous mélangeons au précédent. Les divers échantillons de sang sont additionnés de fluorure de sodium pour empêcher la coagulation et éviter les putréfactions. L'échantillon de sang artériel est divisé en 2 parts : l'une est immédiatement chauffée à 100° pour arrêter toute fermentation, l'autre est conservée pendant 20 heures à l'étuve. Sur la masse de sang veineux on prélève 2 échantillons : l'un qui est aussitôt chauffé à 100°, l'autre qui est conservé à l'étuve.

L'animal ayant été sacrifié par hémorragie, on ouvre le thorax et on introduit une canule dans l'artère pulmonaire ; on établit une circulation du sang veineux provenant du cœur droit à travers les poumons et on recueille le liquide par le ventricule gauche. En même temps, on met la trachée en rapport avec une soufflerie qui envoie de l'air dans les poumons. Le sang circule ainsi dans des conditions physiologiques. Après qu'il a passé deux ou trois fois dans le circuit pulmonaire, on arrête l'expérience. Sur ce sang veineux qui s'est artérialisé dans le poumon, on prélève un premier échantillon de sang qu'on chauffe à 100° et on en garde un autre pendant 20 heures à l'étuve.

Les dosages permettent de constater qu'après circulation artificielle à travers le poumon, le sang du cœur droit a perdu une partie de la graisse qu'il contenait. La quantité fixée pendant la circulation artificielle est à peu près la même que dans les conditions physiologiques. Voici en effet, les résultats fournis par 3 expériences, les chiffres sont rapportés à 100 gr. de sang :

	Teneur en graisse de 100 gr		
	de sang du cœur droit	de sang artériel	de sang du cœur droit après circulation artificielle
Exp. I.	0,350	0,315	0,320
Exp. II.	0,545	0,385	0,375
Exp. III.	0,485	0,390	0,350
Moyennes	0,460	0,363	0,348

Ces faits nouveaux confirment le pouvoir lipopexique du poumon.

Les mêmes expériences donnent des renseignements sur la lipodiérèse sanguine. Voici, par exemple, les chiffres obtenus (exp. III) par le dosage comparatif des matières grasses dans les échantillons conservés 20 heures.

	I. Sang du cœur droit
Chiffre initial	0,485
Après 20 heures	0,450
Perte	0,035
Perte p. 100	7,02

	II. Sang artériel	III. Sang du cœur droit après circulation artificielle
	—	—
(A) Chiffre initial	0,390	0,350
Perte par rapport au sang du cœur droit.	0,095	0,135
Perte p. 100.	19,5	27,8
(B) Sang conservé 20 heures.......	0,285	0,285
Perte	0,105	0,065
Perte p. 100	26,6	18,5
(C) Perte totale	0,200	0,200
Perte p. 100	41,2	41,2

On voit qu'en traversant le poumon les globules rouges récupèrent le pouvoir lipodiérétique qui est nul ou peu marqué dans le sang du cœur droit ; le résultat ne dépend pas d'une simple oxygénation du sang, car en agitant fortement à plusieurs reprises du sang veineux on lui confère une belle coloration rouge, mais on ne lui restitue pas le pouvoir lipodiérétique.

Formation des iridocytes chez les Batraciens,

par Jacques Millot.

Les iridocytes ou guanophores ont été les moins étudiés des cellules pigmentaires. En effet, des techniques particulières permettent seules de les conserver dans les préparations. Leur étude s'impose cependant par le grand intérêt physiologique de la guanine qu'ils contiennent.

Jusqu'au récent article de Schmidt (1) il n'existait sur le développement de ces cellules que des notions insignifiantes ou erronées,et cet article même, quoique fort bien fait, peut dès à présent être notablement complété. Schmidt fait dériver de cellules conjonctives tous les iridocytes. Je leur attribue, au contraire, une double origine conjonctive ou leucocytaire comme cela a été bien établi pour les mélanophores. L'origine conjonctive est d'ailleurs prépondérante. Elle peut même exister seule : c'est le cas chez toutes les larves d'Urodèles que j'ai pu observer. Au contraire, chez les Anoures de nombreux iridocytes jeunes se présentent d'emblée sous une forme régulièrement arrondie, sans aucun prolongement cellulaire, qui me paraît bien trahir une origine leucocytaire. Rien ne permet de distinguer, avant l'apparition du pigment, la cellule qui va se charger de guanine d'une

(1) *Anatomische Hefte*, t. 59, 1920. Cet intéressant travail n'est parvenu que tout récemment à la bibliothèque de la Faculté, alors que depuis 18 mois déjà, je travaillais la question des iridocytes. J'y ai trouvé, non sans quelque regret, différents faits nouveaux que je croyais avoir observés le premier.

cellule banale de l'animal. Mais insistons sur un fait remarquable. Alors que l'on peut pour ainsi dire voir se pigmenter grain par grain le mélanophore, les formes les plus jeunes de guanophores révélées par l'observation sont remplies de cristaux dans toute leur étendue, l'espace nucléaire seul étant réservé en clair. L'étude la plus minutieuse de nombreuses séries de préparations ne m'a jamais permis de saisir d'éléments ne possédant que quelques cristaux de guanine. Tout se passe comme si les cellules formatives des iridocytes élaboraient une solution de guanine capable à un moment donné de cristalliser brusquement dans tout le protoplasme pour former d'emblée un iridocyte. Un tel phénomène de brusque cristallisation n'a, je crois, jamais été signalé en histologie.

Les cristaux de l'iridocyte qui vient de prendre naissance sont beaucoup plus petits que les cristaux de la cellule adulte ; ils s'accroissent rapidement. Les techniques mitochondriales appliquées aux iridocytes jeunes ne m'ont fourni jusqu'ici aucun résultat. La cristallisation à l'intérieur d'une cellule initiale n'est d'ailleurs qu'un des procédés de formation des guanophores. Un très grand nombre de ceux-ci naissent en effet de la division de guanophores préexistants. Cette division peut être : soit indirecte, décrite autrefois par Flemming, revue par Schmidt et par moi-même ; soit directe, le cas le plus fréquent, bien que les auteurs ne l'aient jamais signalé. A l'examen microscopique une peau abdominale de têtard d'Anoure de 2 à 4 cm. révèle en effet une disposition particulière des iridocytes. Ceux-ci sont groupés en amas brillants, visibles à l'œil nu, et formés de 2 à 5 cellules dont l'aspect et la disposition évoquent aussitôt l'idée de division cellulaire. Tantôt, en effet, l'une d'elles, à deux noyaux, s'étire et s'étrangle en son milieu, tantôt deux d'entre elles sont unies par un fin prolongement, tantôt deux autres complètement séparées sont disposées symétriquement l'une à l'autre. De plus, on rencontre des éléments à noyau étiré ou bilobé et, exceptionnellement, des figures de mitose. L'extrême rareté de ces dernières opposée à la fréquence remarquable des attitudes de division montre bien que l'amitose est le mode de multiplication le plus habituel des iridocytes. Certaines figures typiques d'étranglement nucléaire en prouvent indiscutablement l'existence. Signalons que chez les animaux adultes où la formation des iridocytes est très ralentie, mais où cependant une recherche soignée permet d'observer quelques formes jeunes, je n'ai jamais pu rencontrer de figures de division, mitotiques ou non.

Le rapport étroit qui chez les jeunes larves de Batraciens unit la formation du pigment jaune à celle du pigment irisant mérite que l'on y insiste. Dans la presque totalité des cas, partout où du

pigment purique se différencie dans une cellule, du pigment jaune se différencie en même temps dans la cellule située immédiatement au-dessus d'elle (1). Ce fait, surtout frappant chez les Anoures, est un argument de plus tendant à faire penser que des processus tout à fait analogues président à la formation des différents pigments. Je dois ajouter que, malgré des apparences souvent fort troublantes, mais ne résistant pas à un examen suffisamment poussé, je n'ai jamais vu de cellules contenant à la fois les deux pigments. Même dans des cas où des cristaux de guanine et des grains de pigment jaune paraissaient bien réellement inclus dans un même élément, j'ai pu, par des moyens mécaniques, étirement ou dissociation du tissu, décaler le pigment jaune recouvrant le pigment purique et montrer l'existence des deux celules distinctes à noyau bien visible.

Le réflexe naso-facial utilisé comme test fonctionnel du système sympathique,

par P. Emile-Weil, Lévy-Frankel et Juster.

Etudiant les effets de l'excitation de la muqueuse pituitaire sur le rythme cardiaque, l'un de nous (2) constata de la congestion simultanée de la face et du larmoiement. En effet, chez un individu normal, l'introduction dans la narine d'un tampon d'ouate, monté sur un stylet, provoque du côté excité une réaction congestive des paupières, du nez, de la conjonctive, en même temps qu'une sécrétion de larmes. Si la vaso-dilatation et la rougeur s'étendent au front, aux joues, et jusqu'aux oreilles et au cou et s'accompagnent d'une transpiration plus ou moins forte, le réflexe est intense. En cas de réflexe faible, l'œil du côté excité devient un peu larmoyant et les vaisseaux de la conjonctive oculaire sont seulement un peu plus apparents que normalement.

Ayant observé la coloration de la face et l'état des pupilles, le malade regardant un point fixe au plafond, on pousse le tampon d'ouate jusqu'au méat supérieur et l'on note, du côté examiné, l'étendue et le degré de congestion, l'abondance du larmoiement et leur rapidité de production, et si la réaction diffuse sur le cou et l'autre moitié de la face. Parfois il peut se produire

(1) Ce rapport persistant chez l'adulte a donné naissance à la conception erronée des xantho-leucophores. Voir à ce sujet : Schmidt. *Archiv für Mikroskopische Anatomie*, 93, 1919, à l'opinion duquel je souscris complètement.

(2) P. Emile-Weil et Philippe. Le réflexe naso-cardiaque. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 29 juillet 1916.

une mydriase bilatérale légère. En ce cas, si la pupille du côté examiné était déjà plus dilatée que l'autre, la différence s'accentue. La recherche du réflexe naso-facial peut aussi mettre en évidence une inégalité pupillaire latente. Si l'on bouge le tampon d'ouate, l'on peut constater un hippus très vif et très rapide. Il nous a été donné de voir parfois une légère exophtalmie de l'œil du côté excité. Enfin il ne faut pas négliger les effets à distance, qui peuvent être une vaso-dilatation de la poitrine, rappelant l'érythème pudique et des modifications des rythmes cardiaque et respiratoire. L'action du réflexe nasal sur le cœur a été précédemment étudiée par P. Emile-Weil et Philippe.

La même recherche et les mêmes observations seront faites du côté opposé et comparées afin d'en tirer une conclusion pratique. Car le réflexe naso-facial, qui est un réflexe purement sympathique, permet d'interroger le système sympathique de la face et, de plus, de connaître le degré d'excitabilité du système sympathique du sujet examiné. Ainsi le larmoiement, qui existe même quand le réflexe est faible, est produit par le noyau lacrymal sympathique, qui innerve la glande lacrymale et qui est situé médialement au noyau du facial dans le myélencéphale. D'après les anatomistes (1), l'arc réflexe serait le suivant : la voie sensitive serait formée par le trijumeau, dont l'articulation se ferait avec le noyau lacrymal du facial, d'où partiraient les fibres préganglionnaires, qui empruntent le trajet facial jusqu'au ganglion géniculé pour passer dans le nerf grand pétreux superficiel et, avec celui-ci, dans le nerf vidien et arriver au ganglion sphéno-palatin ; des cellules de ce ganglion partiraient les fibres post-ganglionnaires, qui emprunteraient à nouveau le trijumeau pour former la voie motrice.

L'on comprend, en rappelant ce point d'anatomie, que le réflexe naso-facial, comme l'ont montré Miraillié et P. Emile-Weil (2), n'existe plus dans les paralysies faciales périphériques et qu'il subsiste dans les paralysies centrales, dans lesquelles l'arc réflexe reste intact. Il serait même possible, lorsque la sécrétion lacrymale a disparu lors de la recherche du réflexe naso-facial de localiser la lésion dans la paralysie faciale périphérique, entre la racine de la VII[e] paire et le ganglion géniculé.

De plus, la vaso-dilatation de la face, due à l'excitation de la muqueuse nasale est connue des physiologistes (3), qui la font ren-

(1) A.-C. Guillaume, Le sympathique et les systèmes associés.

(2) Miraillé et P. Emile-Weil. Le réflexe naso-facial dans la paralysie de la VII[e] paire. *Presse médicale*, 31 janvier 1918.

(3) Hédon. Précis de physiologie. — Vulpian. Leçons sur l'appareil vasomoteur.

trer dans le chapitre des réflexes vaso-dilatateurs à effet local ; réflexes qui sont sous la dépendance du système nerveux vaso-moteur. Aussi l'importance de la congestion de la face, de la sécrétion sudorale, les effets sur le cœur et la respiration permettent d'apprécier l'état du tonus sympathique du malade et le réflexe naso-facial devient un nouveau moyen d'étude du système sympathique. Nous avons en effet noté le parallélisme de l'intensité du réflexe naso-facial avec l'état de plus ou moins vive excitation de l'appareil nerveux démontré par le réflexe oculo-cardiaque et les signes cliniques.

Enfin, l'action du réflexe naso-facial sur les pupilles est digne d'intérêt. Provoquant une mydriase comme le fait le pincement de la peau (phénomène de Schiff), il met en jeu le grand sympathique (1) et permet donc de juger de l'état physiologique de ce système nerveux. De plus, par la mise en évidence d'une inégalité pupillaire latente, le réflexe naso-facial permet de remonter à la cause de cette anisocorie, due le plus souvent, en dehors de la syphilis, à une affection pleuro-pulmonaire. En effet, dans les tuberculoses pulmonaires unilatérales, dans la pneumonie, le réflexe naso-facial nous a montré avec une grande fréquence une inégalité pupillaire, dont la valeur diagnostique est des plus importante, surtout pour la recherche d'une lésion tuberculeuse discrète du sommet (2). Cette épreuve est plus simple et plus rapide que la recherche de la mydriase provoquée par l'atropine et la cocaïne et donne, en outre, des renseignements sur le système sympathique, dont il enrichit la séméiologie si pauvre.

Dans cette note préliminaire, nous n'avons voulu qu'attirer l'attention sur l'intérêt du réflexe naso-facial comme test séméiologique du sympathique céphalique et faire part de quelques résultats de sa recherche dans les paralysies faciales, et dans les maladies ou états morbides, qui troublent l'équilibre sympathique, en particulier dans les affections pleuro-pulmonaires.

(1) Déjerine. Séméiologie des affections du système nerveux.

(2) Sergent, Périn et Alibert. Inégalité pupillaire provoquée. *Revue de la tuberculose*, 1921, n° 5, p. 327.

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SÉANCES DES 16 FÉVRIER ET 2 MARS 1922

SOMMAIRE

Gheorghiu (I.) : Infection à Pneumocoques chez le Cobaye. Vaccination antipneumococcique 9
Marinesco (G.) : Evolution des ferments oxydants 1
Marinesco (G.) : Topographie des oxydases dans le système nerveux 5
Mironesco (Th.) : Rapport entre les leucocytes du sang des capillaires et ceux du sang veineux. 12
Radovici (A.) et Carniol (A.) : Sur un phénomène d'inexcitabilité périodique réflexe, observé sur les muscles volontaires, chez l'Homme 15
Pavel (I.) : Fréquence de la réaction de Schick en Roumanie. 8
Popper (M.) : Contribution à l'étude des ferments oxydants dans les leucocytes 11

SECTION DE BUCAREST

Présidence de M. J. Cantacuzène.

Evolution des ferments oxydants,

par G. Marinesco.

Pour étudier l'évolution des ferments oxydants il faudrait s'adresser à l'analyse des phénomènes qui se passent pendant la vie embryonnaire à partir des premières ébauches des organes, et suivre l'activité de ces ferments pendant toute la vie embryonnaire et après la naissance. Malheureusement, nous n'avons eu qu'un nombre restreint d'embryons, de sorte que nous ne pouvons que donner des renseignements incomplets sur cette question. Nous n'avons pu examiner que le système nerveux et les organes d'embryons âgés de 2 mois et demi, 4 1/2 mois, 5 1/2 mois, 7 mois, et de fœtus à terme, de sorte que nous ne sommes pas en mesure de donner des renseignements sur les premières phases de l'apparition des ferments dans les cellules. Ce que nous pouvons affirmer pour le moment, c'est qu'à partir de 2 1/2 mois les éléments constitutifs du système nerveux central et périphérique renferment des ferments oxydants aussi bien dans les cel-

lules nerveuses que dans les faisceaux nerveux. D'autre part, à cette époque, tous les organes contiennent des oxydases, même les organes qui en sont dépourvus chez le nouveau-né et chez l'enfant, tels que le glomérule de Malpighi, la substance corticale de la surrénale. Parmi ces organes, le placenta se fait remarquer par l'abondance des ferments et des oxydasophores. Mais nous tenons à ajouter que les oxydasophores sont des éléments mobiles qui, circulant dans le sang, émigrent dans les tissus, et transportent les ferments oxydants suivant les besoins des tissus et des organes. Les oxydasophores sont représentés souvent par les leucocytes polynucléaires, mais je n'entends pas par là qu'un oxydasophore représente une unité anatomique, mais plutôt une fonction dont sont chargés les éléments mobiles fabriquant et transportant les ferments oxydants vers les organes en voie de croissance, de même que vers les tissus qui subissent un processus inflammatoire.

Nous retrouvons ces oxydasophores dans presque tous les organes et tissus embryonnaires. Elles constituent des colonies ou des masses dont on peut constater ou supposer la relation avec les vaisseaux. De leur périphérie se détachent des expansions contenant des granulations d'oxydases, et qui se perdent dans le tissu environnant. Le fœtus âgé d'environ 3 mois ne possède ici ni corpuscules de Pacini, ni corpuscules de Meissner, mais, par contre, on voit comment se détachent des faisceaux nerveux du derme, des branches qui se dirigent vers la couche de Malpighi, où les fibres aboutissent. A cet âge, les papilles du derme ne sont pas encore bien différenciées, ce qui nous explique l'absence des corpuscules de Meissner. En d'autres régions du derme embryonnaire, les fibres nerveuses forment un plexus anastomotique. Les fascicules nerveux sont pourvus d'une quantité considérable d'oxydases, de sorte que, dans les faisceaux nerveux isolés ou réunis, on distingue des noyaux volumineux. Les espaces qui existent entre ces derniers sont remplis de granulations d'oxydases.

Vers les quatre mois et demi, on aperçoit dans la couche profonde du derme beaucoup de corpuscules de Pacini, dans lesquels on peut distinguer la masse centrale formée par le neurite rempli d'oxydases très denses, de la périphérie duquel se détachent des ramifications fines qui se confondent avec les oxydases de la massue interne, délimitée en dehors par des noyaux ovoïdes contenant moins de ferments que le protoplasma où sont plongés les noyaux de la massue interne. Il n'y a pas, à cette époque, une véritable gaine lamelleuse.

Dans le squelette cartilagineux des extrémités, on voit que les cellules de la région du cartilage sérié sont plus riches en ferments

que celle de la région du cartilage hyalin où les cellules sont tassées les unes contre les autres. Dans les cellules du cartilage sérié il y a des granulations très nombreuses, d'un volume inégal et d'un aspect variable. Mais toutes les cellules portent une quantité relativement petite de ferments, par rapport au tissu ayant une situation vasculaire. Une autre particularité à signaler, c'est que ; dans le cartilage, le ferment oxydant est souvent attaché à une vésicule de graisse, et dans ce cas, les granules colorés en bleu foncé tranchent par leur couleur avec la vésicule teintée faiblement en violet ou même incolore.

Dans les ganglions spinaux d'un fœtus âgé de 2 1/2 mois, les cellules contiennent dans leur protoplasma deux espèces de granulations, les unes plus grosses, disséminées dans tout le cytoplasma, les autres, plus fines, mêlées aux précédentes. Comme à cette époque il y a beaucoup de cellules à noyaux excentriques, les oxydases forment une couche mince entre la périphérie du noyau et la paroi de la cellule. Ni le noyau, ni le nucléole ne contiennent de granulations.La substance grise de la moelle est très riche en oxydases, et les granulations paraissent plus fines dans les cellules radiculaires que dans celles des ganglions.

Les coupes longitudinales de la substance blanche de la moelle de fœtus (3 à 7 mois) nous permettent de constater le fait que les cellules névrogliques, à cet âge, offrent surtout autour de leur noyau des granulations d'oxydases. D'autre part, les fibres nerveuses, où il y a une légère différenciation de la myéline, montrent également des granulations disséminées à la surface de la fibre.

La présence des ferments oxydants pendant la vie embryonnaire, et les relations intimes qu'affectent les neurites avec la névroglie pendant leur développement, nous autorisent, je pense, à affirmer que le tissu névroglique joue, par rapport aux fibres nerveuses des centres, le même rôle que le syncytium de Schwann par rapport aux fibres des nerfs périphériques. Nous ne voulons pas, cependant, identifier les cellules névrogliques au syncytium de Schwann. En effet, comme l'a montré Cajal, et comme j'ai pu le constater également, ce syncytium se comporte différemment à l'égard des méthodes qui mettent en évidence la névroglie. Sans nier la parenté de ces formations, nous devons constater qu'elles se comportent très différemment au point de vue histochimique et biologique ; d'ailleurs dans les processus pathologiques, les cellules névrogliques se comportent tout autrement que le syncytium de Schwann. Ce dernier est rempli d'oxydases pendant la régénérescence des nerfs, tandis que les mêmes ferments font totalement défaut dans les lésions des fibres nerveuses où il y a régénérescence des nerfs.

Le fœtus à terme ne présente presque plus du tout de granulations d'oxydases dans le protoplasma des cellules névrogliques et à la surface des fibres nerveuses, dans les régions myélinisées.

Il y a un autre point qui mérite d'être signalé : certains tissus, tels que les cellules névrogliques et le syncytium de Schwann, qui, pendant leur vie embryonnaire contiennent des ferments oxydants, après avoir contribué, grâce à ces ferments, à la différenciation histologique des fibres nerveuses avoisinantes, n'en contiennent plus lorsque leur rôle est terminé. En effet, nous n'avons pas pu déceler de granulations d'oxydases dans les cellules névrogliques chez le sujet normal, de sorte qu'on est amené à se demander par quel mécanisme respirent ces cellules, car assurément leur vie ne serait pas possible sans cette respiration due à des ferments intra-cellulaires. Peut-être qu'interviennent des peroxydases dans la respiration du cytoplasma des cellules névrogliques. Cette opinion mérite d'être contrôlée par les recherches expérimentales et pathologiques.

En tout cas, mes études prouvent surabondamment que les protoplasmes cellulaires ont deux mécanismes de respiration différents : le noyau qui contient du fer, remplissant le rôle de catalyseur, ne contient pas d'oxydases. Est-il nécessaire d'ajouter que le noyau des cellules différenciées constitue, ainsi que je l'ai montré autrefois, un gel homogène, et qu'à l'ultra-microscope il est représenté par un vide optique, c'est-à-dire dépourvu de granulations analogues à celles des oxydases ?

Nous avons été frappé assez souvent par la ressemblance existant entre l'aspect des oxydases et celui des mitochondries, de sorte que nous nous sommes souvent posé la question : n'y a-t-il pas identité entre les mitochondries et les oxydases ? Je pense qu'il y a une relation étroite entre ces deux organites, et cette opinion a été soutenue par J. Watrin à propos des plexus choroïdes, mais je ne sais pas si on peut conclure à leur identité. En ce qui concerne la relation fonctionnelle des mitochondries et des oxydases, je ne saurais passer sous silence l'opinion de Meyer, Rathery et Schæffer sur le rôle physiologique des mitochondries. Après avoir montré que la substance mitochondriale a pour support un lipoïde contenant des acides gras à liaison éthylénique, ils admettent que ces substances mitochondriales jouissent de la fonction d'oxydation et de réduction.

Topographie des oxydases dans le système nerveux,

par G. Marinesco.

Dans tous les centres nerveux, les ferments oxydants n'existent que dans le cytoplasma, les dendrites et leurs ramifications, et à l'origine de l'axone. Immédiatement après que la gaine de myéline apparaît, ils disparaissent. C'est là une règle générale qui subit cependant quelques exceptions. Les granulations d'oxydases font donc défaut dans les fibres nerveuses de la substance blanche de tous les centres nerveux et des nerfs périphériques et crâniens. Elles sont absentes également dans le noyau et le nucléole. Ici, l'absence des oxydases concorde avec mes recherches d'ultramicroscopie, qui m'ont permis de constater que le noyau et le nucléole, comme le cylindraxe, offrent un vide optique, c'est-à-dire que ces organes sont dépourvus de particules ultramicroscopiques. Les granulations d'oxydases peuvent apparaître dans les petits faisceaux nerveux du derme, et surtout dans les fibres qui se rendent aux terminaisons sensitives : corpuscules de Meissner et Krause, de Pacini, de Golgi, de Ruffini, dans les corpuscules gustatifs et dans les glomérules olfactifs.

On peut dire que pour la mise en évidence des terminaisons sensitives il n'y a pas de méthode plus élégante et plus sûre que la méthode des oxydases, qui nous permet, en outre, de constater la quantité considérable des oxydases contenues dans les épaississements qu'offre le neurite pendant son trajet intracorpusculaire. Cette constatation est de nature à nous faire comprendre comment les terminaisons sensitives ne sont pas tout simplement des conducteurs d'influx nerveux, mais que, au contraire, à leur niveau, il se produit de l'énergie nerveuse.

La muqueuse du bec et de la langue du Canard constituent des sujets classiques pour l'étude des terminaisons sensitives. Nous n'allons pas exposer ici les recherches faites par nos devanciers sur la structure fine de ces corpuscules auxquels le nom de Grandry, Merkel, Duval, Bothezat, Dogiel, etc., sont attachés, cependant personne n'a encore appliqué à leur étude la méthode des oxydases.

Nous pouvons admettre, je crois, en nous basant sur les résultats obtenus à l'aide de cette méthode, au moins deux espèces de terminaisons. Le corpuscule de Grandry dans lequel on distingue 3 régions : la première est formée par la massue centrale et le neurite qui, logé dans la massue, est constitué par un filament

(1) G. Marinesco. Recherches histologiques sur les oxydases. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 8 février 1919 ; Etudes histologiques sur les oxydases et les peroxydases. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 22 mars 1919.

central traversant cette dernière et finissant par un renflement piriforme. Ce neurite est la continuation du cylindraxe où l'on voit quelques granulations d'oxydases, et qui, au moment de pénétrer dans le corpuscule perd sa gaine de myéline. Du neurite se détachent des séries de granulations qui donnent à leur ensemble un aspect arborescent. Ces ramifications fines finissent dans le protoplasma où siègent les noyaux de la massue interne. La seconde région est constituée par la gaine lamelleuse contenant seulement quelques granulations dans la partie externe, c'est-à-dire au voisinage de la troisième zone qui est celle des cellules périphériques délimitant le corpuscule et dont le protoplasma contient des ferments oxydants.

La deuxième catégorie des terminaisons sensitives est située à côté des corpuscules de Grandry, et alterne avec ceux-ci. Elle contient une série plus ou moins grande de cellules spéciales en assises superposées, leur protoplasma est riche en granulations d'oxydases, et leur noyau excentrique est couvert par ces granulations. Entre ces cellules dites tactiles, on voit des disques foncés, coloration due à la présence d'un grand nombre de ferments oxydants. Ils séparent les cellules dont nous venons de parler.

La méthode des oxydases nous permet de constater quelquefois la continuation du disque avec le neurite afférent. D'autres fois, le cylindraxe devenu neurite et pénétrant dans le corpuscule de Herbst, paraît se résoudre en un grand nombre de granulations dont on ne peut pas suivre le trajet.

Les cellules des ganglions spinaux chez l'Homme adulte, comme chez les Mammifères de grande taille, contiennent une quantité plus ou moins grande de granulations de pigment jaune qui occupent un segment de la cellule ganglionnaire. C'est pour cette raison qu'il faut s'adresser de préférence aux ganglions des animaux jeunes pour voir la totalité des granulations d'oxydases. C'est ainsi qu'en examinant un ganglion lombaire d'un jeune Chien ou d'un Lapin, on constate que toutes les cellules en sont remplies, et que, suivant leur densité, on peut admettre tout au moins 2 espèces cellulaires : les cellules claires et les cellules obscures. Dans les premières, la dispersion des ferments oxydants est plus grande, dans les dernières, les granulations sont si rapprochées qu'on a de la peine à les distinguer isolément. Les cellules obscures se trouvent à côté des cellules claires, de sorte que l'on ne peut pas incriminer un défaut de technique. D'habitude, les granulations sont plus clairsemées dans les cellules de taille moyenne et petite, tandis que celles de grande taille sont plutôt des cellules obscures,mais cette règle n'est pas générale, car on retrouve parmi les cellules volumineuses des cellules claires. Dans ces dernières, le noyau est facile à reconnaître, car il est vide tan-

dis que celui des cellules obscures est enveloppé dans la masse des granulations d'oxydases.

Les cellules satellites qui entourent le corps du neurone obscur contiennent également plus de ferments dans leur protoplasma que celle du corps du neurone d'aspect clair. Entre les cellules ganglionnaires claires et obscures, on trouve des intermédiaires. Le glomérule que forme l'axone dans son trajet intracapsulaire contient également des ferments oxydants. Mais là où le cylindraxe se couvre d'une gaine de myéline, les granulations disparaissent.

J'ai parfois remarqué qu'au voisinage des étranglements de Ranvier, les renflements biconiques présentent une bordure très caractéristique, due à la présence de granulations très fines de ferments oxydants. Ce détail est plus fréquent lorsqu'il s'agit d'altérations pathologiques. Les cellules radiculaires de la moelle comme les cellules radiculaires des noyaux bulbaires contiennent une quantité considérable de ferments oxydants, et les granulations sont moins denses dans les noyaux musculo-lisses, tels que le noyau dorsal du pneumogastrique et les cellules des cornes latérales de la moelle.

Dans la moelle, comme dans le bulbe, la protubérance, etc., on rencontre des cellules plus riches en ferments, et d'autres qui, à cause de la rareté relative des granulations, sont plus claires. Chez ces dernières, le fond coloré par l'érythrosine prend une teinte rougeâtre, tandis que les cellules riches en ferments oxydants offrent une teinte bleue plus ou moins foncée. Ces ferments se trouvent non seulement dans le corps de la cellule, mais aussi dans les dendrites principales et secondaires, tertiaires, etc. C'est grâce à la présence des ferments dans ces dendrites qu'on peut suivre leur trajet sur une très grande étendue, et lorsque ces dendrites pénètrent dans la substance blanche, comme c'est le cas pour certaines cellules des cordons de la moelle, des cordons du bulbe, etc., on peut alors les suivre sur tout leur trajet, grâce à l'absence des ferments oxydants dans la substance blanche.

En dehors de l'existence des granulations d'oxydases dans les dendrites et leurs ramifications, surtout sur des coupes longitudinales de la substance grise de la moelle, on s'aperçoit que les cellules nerveuses sont plongées dans une atmosphère d'oxydase. Je suppose que celles-ci sont logées dans les terminaisons cylindraxiles qui forment des plexus péricellulaires, et prennent part à la constitution des synapses.

L'écorce du cervelet chez les Mammifères, et surtout chez les Oiseaux se fait remarquer par la coloration très foncée de la couche moléculaire remplie d'une grande quantité d'oxydases. Sur les coupes un peu plus fines, on se rend compte qu'une grande

partie de ces granulations siègent dans les dendrites des cellules de Purkinje, dont on peut suivre les ramifications et le trajet dans la zone moléculaire, jusqu'à la surface du cervelet.

Le pôle interne des cellules de Purkinje, d'où sort l'axone, possède des granulations sur son origine. Les cellules étoilées de la couche moléculaire contiennent également, dans leur protoplasma, des ferments oxydants.

Fréquence de la réaction de Schick en Roumanie,

par I. Pavel.

Nous avons pratiqué la réaction de Schick sur 725 personnes de tout âge, bien portantes ou atteintes de diverses maladies. La technique employée était celle indiquée par Park et Zingher : injection intradermique de 1/50 de la dose minima mortelle pour le Cobaye de toxine diphtérique ; dans tous les cas, nous pratiquions également une inoculation témoin avec la même dose de toxine chauffée à 75°. Les résultats obtenus ont été les suivants : 23,5 p. 100 des individus en expérience ont présenté une réaction positive nette, les cas à réaction positive étant répartis comme il suit :

a) Jusqu'à l'âge de 6 mois : sur 25 cas, 1 positif, 4 p. 100 ;
b) De 6 mois à 2 ans : sur 45 cas, 24 positifs, 53,3 p. 100 ;
c) De 2 ans à 5 ans : sur 60 cas, 24 positifs, 40 p. 100 ;
d) De 5 à 15 ans : sur 196 cas, 12 positifs, 6,2 p. 100 ;
e) A partir de 15 ans : 399 cas, 57 positifs, 14,3 p. 100.

La courbe construite avec le résultat total des cas observés montre une forte ascension dans la première enfance jusqu'à l'âge de 5 ans ; la proportion des cas positifs décroît ensuite pour présenter une nouvelle ascension, moins forte que la première cependant, de 15 à 25 ans ; à partir de cet âge, le nombre des réactions positives est très réduit.

En ce qui concerne les militaires, contrairement aux données statistiques de Vincent, Pillod et Zœller, les réactions positives ont été infiniment moins fréquentes (8,5 p. 100) en Roumanie, chez les Hommes de troupe d'origine campagnarde, tandis que chez les élèves-officiers habitant la ville depuis longtemps, les réactions positives ont été beaucoup plus nombreuses (18,5 p. 100). Pour expliquer cette différence, nous rappelons qu'en Roumanie les cas de diphtérie sont beaucoup plus nombreux dans les villages que dans les villes (surveillance médicale moindre); les formes frustes le sont également, d'où augmentation des chances d'une immunisation naturelle. A cela ajoutons, comme cause secondaire, le surmenage des écoles.

Comme fait particulièrement intéressant, citons le cas d'une Femme de 18 ans qui présentait des symptômes d'insuffisance surrénale : vomissements, diarrhée, hypotension, très marqués et qui n'a pas réagi à la toxine diphtérique, ainsi que nous nous y attendions, étant donné le rôle attribué à la glande surrénale dans l'immunité contre la diphtérie.

Deux médecins ayant été atteints à deux reprises chacun de diphtérie et ayant subi le traitement sérothérapique dès le début de leur infection, présentent néanmoins une réaction de Schick fortement positive, ce qui confirme l'hypothèse qu'il n'y a pas de modification de l'état allergique chez des individus qui ont été soumis à un traitement antitoxique dès les premiers jours de la maladie.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest*).

Infection a Pneumocoques chez le Cobaye, Vaccination antipneumococcique,

par I. Gheorghiu.

Au mois de novembre 1919 des cas sporadiques de pneumococcie apparaissent dans notre élevage de Cobayes. Les cas mortels, peu nombreux au début, deviennent de plus en plus fréquents et en peu de temps cette maladie prend les caractères d'une véritable épidémie, qui menace d'anéantir complètement l'élevage. Les femelles en gestation ont été atteintes les premières : avortement et mort en 2-3 jours à la suite d'une péritonite. Les Cobayes mâles et les jeunes, présentent une forme septicémique qui les tuent parfois en quelques heures. A l'autopsie des animaux, on constate régulièrement une forte péritonite avec fausses membranes, exsudat louche dans la cavité péritonéale et les deux plèvres, poumons avec foyers de broncho-pneumonie, grosse rate. Les ensemencements faits sur gélose, gélose-sang de Lapin, gélose-sérum de Lapin, permettent l'isolement du Pneumocoque du sang et de tous les organes. Le Pneumocoque isolé fait fermenter le glucose, le lévulose et le lactose ; l'inuline ne fermente pas ; le lait tournesolé vire au rouge en 2-3 jours. Très virulent dans les premiers passages sur gélose-sérum, ce Pneumocoque tue la Souris en 8 à 12 heures ; la virulence diminue rapidement au cours des repiquages suivants. Finalement, on n'obtient chez les Souris inoculées qu'un œdème local et fugace. Moins virulent pour le Cobaye du premier passage inoculé sous la peau, le Pneu-

mocoque ne donne qu'un abcès à contenu crémeux qui guérit spontanément. Les cas de septicémie consécutive à une injection sous-cutanée sont exceptionnels. Inoculé dans le péritoine, le Pneumocoque provoque une péritonite mortelle en 10 à 15 jours avec fausses membranes et abcès miliaires, si l'injection intra-péritonéale est faite avec une culture qui a subi de multiples passages sur milieux artificiels, l'animal guérit dans la plupart des cas. Au contraire, par simple badigeonnage de la muqueuse buccale et nasale, le Pneumocoque se montre excessivement virulent ; cette méthode suffit pour déterminer une septicémie évoluant en très peu de temps. On obtient une septicémie semblable en mélangeant simplement aux aliments de l'animal un peu de culture de notre Pneumocoque. Pendant l'épidémie, nous avons observé un grand nombre d'animaux à pneumococcie chronique jouant le rôle de porteurs de germes ; il s'agit d'animaux cachectiques, dyspnéïsants, à poil hérissé : ils traînent dans cet état 3 à 4 semaines et souillent tout ce qu'ils touchent avec les sécrétions qui s'écoulent du nez et de la bouche. A l'autopsie de ces animaux, on constate les mêmes lésions que dans la maladie expérimentale. Dans ces cas, les lésions plumonaires sont particulièrement étendues ; ces organes forment une masse affaissée, atélectasique et collée à la paroi thoracique ; on trouve le Pneumocoque dans le sang et dans les autres organes.

Dans le but de sauver le petit nombre d'animaux qui nous restait encore, nous avons pratiqué la vaccination au moyen du Pneumocoque, isolé de l'épidémie même. Les cultures de 24 heures sur gélose-sérum sont émulsionnées dans la solution physiologique (1 culture dans 10 c.c. de solution), chauffées 30 minutes à 60° puis injectées sous la peau des animaux sains à la dose de 0,05 c.c. pour les jeunes et 0,10 c.c. pour les adultes. On répète l'injection deux fois à 5 jours d'intervalle en augmentant progressivement jusqu'à 0,15 c.c. pour les jeunes et 0,25 c.c. pour les adultes. Le résultat de la vaccination a été des plus nets ; 8 jours après le début des inoculations l'épidémie s'est arrêtée ; aucun cas nouveau ne s'est plus produit parmi les animaux vaccinés. Depuis 16 mois, nous n'avons plus eu l'occasion de constater aucun cas nouveau. Chez les individus à la mamelle, trop jeunes pour être vaccinés, de nouveaux cas ont continué à se produire parmi eux dans l'énorme proportion de 25 morts sur 27 individus.

(*Laboratoire de bactériologie de la Faculté de médecine de Jassy*).

Contribution a l'étude des ferments oxydants dans les leucocytes,

par M. Popper.

La divergence des opinions des différents hématologistes sur la présence des ferments oxydants dans les monocytes nous a décidé à reprendre l'étude de cette question. Tandis que l'école de Naegeli admet la présence constante des oxydases dans cet élément, Schilling et son élève Schlenner pensent que dans les rares cas où certains auteurs ont cru voir ces ferments, il s'agissait, ou bien d'une erreur de technique, ou d'un processus de phagocytose. Les recherches de tous ces auteurs sont basées sur l'examen des préparations traitées à la dimétylparaphénylènediamine et le naphtol α, méthode qui ne permet pas une bonne coloration nucléaire et par conséquent une identification sûre des leucocytes.

On admet la présence dans les leucocytes de deux sortes de ferments oxydants, les oxydases directes et les oxydases indirectes ou peroxydases. Mais comme d'autre part on admet que les oxydases directes sont composées d'une substance non ferment, l'oxygénase, et d'une peroxydase, nous croyons pouvoir déduire que les différentes réactions utilisées pour démontrer la présence des oxydases ou des peroxydases ne mettent en évidence en réalité qu'un seul ferment, la peroxydase.

Tous les essais que nous avons faits pour obtenir sur une même préparation la mise en évidence des ferments par la méthode au paraphénylènediamine et le naphtol α, ainsi qu'une bonne coloration nucléaire, ayant échoué, nous avons essayé le réactif proposé par Bloch, le Dopa (dioxyphénylalanine) et la benzidine en solution alcoolique indiquée par Graham et par Fiessinger et Roudowska. Cette dernière méthode pouvant être complétée par la coloration au Giemsa nous a permis d'obtenir en même temps que la mise en évidence des ferments, de très bonnes colorations nucléaires. C'est à ce dernier procédé que nous nous sommes arrêtés.

Le réactif de Fiessinger se compose de 0,50 gr. de benzidine pour 100 gr. d'alcool à 75° auquel on ajoute 0,2 gr. d'eau oxygénée. Il est préférable de préparer extemporanément la quantité dont on aura besoin.

En traitant les frottis de sang non fixés, pendant 5-10 minutes par ce réactif, les leucocytes apparaissent à un faible grossissement comme des points bleus ou bruns, si l'oxydation de la benzidine a été plus forte. Après lavage à l'eau distillée, on peut faire suivre une coloration au Giemsa.

Au moyen de cette technique, nous avons trouvé la réaction

des peroxydases toujours positive dans les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, jamais nous ne l'avons rencontrée dans les lymphocytes. Les monocytes présentent constamment des granulations de ferments colorées dans leur protoplasma, mais en bien moindre quantité que les polynucléaires. Par contre, nous n'en avons jamais trouvé dans les leucocytes basophiles du sang.

Nous croyons pouvoir conclure que seuls les leucocytes qui présentent dans leur protoplasma des granulations fonctionnelles proprement dites, contiennent aussi des ferments oxydants, les granulations azurophiles des lymphocytes étant considérées comme le résultat d'une excrétion nucléaire et les granulations des labrocytes comme une dégénérescence mucoïde du protoplasma.

Ce résultat, s'il ne nous permet pas, à lui seul, de ranger le monocyte parmi les éléments d'origine médullaire, le distingue en tous cas des lymphocytes. Par la méthode à la paraphénylènediamine et le naphtol α, nous avons observé un phénomène qu'il nous paraît intéressant de signaler. En effet, si après avoir mis une fois en évidence les granulations de ferments on laisse séjourner quelque temps la préparation, on voit la coloration pâlir et bientôt disparaître ; si on ajoute le réactif, elle réapparaît aussitôt. On peut répéter ainsi de 5 à 6 fois cette opération. Nous croyons pouvoir interpréter ce phénomène comme le lent épuisement d'un catalyseur dont le mode d'action ressemble parfaitement aux ferments.

Nous n'avons pu constater jusqu'ici des modifications des oxydases dans le sang des sujets atteints de différentes maladies fébriles, que nous avons examinés.

(*Laboratoire de la III*e *clinique médicale de Bucarest*).

Rapport entre les leucocytes du sang des capillaires et ceux du sang veineux,

par Th. Mironesco.

Aujourd'hui, la numération des leucocytes peut être considérée comme l'un des moyens les plus importants pour l'examen clinique.

Dans différentes infections, on accorde une très grande valeur comme diagnostic au nombre de ces éléments, quelquefois, comme par exemple dans le typhus exanthématique, c'est surtout au point de vue du pronostic qu'il a une grande importance, comme l'ont montré les travaux des plusieurs auteurs qui se sont

occupés de la question, parmi lesquels nous pouvons citer Daniélopolu, en Roumanie. De même, dans la scarlatine, une forte leucocytose coïncide toujours avec un état plus grave. D'autre part, depuis les recherches de Widal, Abrami et Jancovesco (1) qui ont attiré l'attention sur l'influence qu'exercent les maladies du foie sur le nombre des leucocytes, on a publié un grand nombre de travaux sur ce sujet. Entre autres, sont à retenir les publications de Tinel et Santenoise (2), où les auteurs ont surtout mis en évidence l'influence du système nerveux sur la leucocytose. Il y a dix ans, Camus et Pagniez ont émis également l'opinion que le nombre des leucocytes est sous la dépendance du système nerveux, qui agirait par l'intermédiaire de la tension artérielle. Mais si pour la leucopénie il paraît à peu près établi que le système nerveux exerce une action, l'augmentation du nombre des leucocytes, n'a pas trouvé encore une explication. Généralement, la plupart des auteurs considéraient l'augmentation du nombre des leucocytes comme résultat d'une production plus grande de cellules dans les organes dont ces éléments tirent leur origine et non seulement comme une mobilisation de ceux-ci. En clinique, on entend donc, d'une manière générale, par leucocytose, une augmentation plus ou moins considérable des leucocytes dans la totalité du sang. On sait également, d'après quelques recherches isolées, que le nombre des leucocytes varie dans les diverses régions du système circulatoire. Mais, parce qu'il arrive que des très petites causes peuvent exercer une influence sur le nombre des leucocytes, ainsi qu'il résulte des recherches d'Ellermann et d'Erlandsen, qui ont trouvé une variation selon que le sujet était couché ou debout, il est quand même difficile de se rendre compte, d'une manière précise, du nombre des leucocytes existant dans les différentes zones de l'appareil circulatoire, à l'état normal. Une numération d'essai, pratiquée chez le Lapin, montra de grandes différences. Assurément, les influences sont multiples et il nous est impossible d'établir une relation directe entre les résultats obtenus par numération habituelle expérimentale et le nombre réel des leucocytes, contenus dans les diverses zones, à l'état normal.

Nous avons pratiqué cette numération dans le sang du Lapin obtenu par ponction de l'oreille, en évitant les veines visibles et nous avons trouvé 14.200 leucocytes, par mm.c. Mais en comptant les leucocytes du sang de la veine cave inférieure et du cœur, recueilli immédiatement après une ponction dans la région du bulbe rachidien, le chiffre de ces éléments, dans la veine cave, s'est élevé à 5.300 et à 3.200 dans le cœur. Ces données ne correspondent probablement pas exactement au nombre de leucocytes

(1) Widal, Abrami et Jancovesco. *Presse médicale*, 1920.
(2) Tinel et Santenoise. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921.

du sang normal, mais elles méritent d'être examinées à la lumière de nouvelles recherches. Dans une communication récente faite, avec Codreano, à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, nous avons attiré l'attention sur un fait intéressant. Comme nous le disions plus haut, on rencontre dans la scarlatine, à l'examen habituel du sang, une leucocytose qui est plus marquée dans les cas graves.

En pratiquant la numération comparative des leucocytes du sang des capillaires de la peau, recueilli de la manière habituelle par ponction et du sang de la veine du pli du coude obtenu par ponction veineuse, nous avons trouvé une différence importante entre les deux chiffres obtenus. Cette différence était d'autant plus grande que la leucocytose était plus intense. C'est ainsi que pour 28.600 leucocytes dans le sang des capillaires du doigt, il y en avait 18.200 dans la veine. Dans un autre cas, nous avons compté 21.600 leucocytes dans les capillaires et 12.000 dans la veine. Ces faits nous montrent, il est vrai, qu'il existe aussi une leucocytose dans la veine, mais vu la différence constatée, nous ne sommes plus en état d'affirmer que la leucocytose existe également dans les vaisseaux plus profonds.

D'autre part, dans d'autres maladies, nous observons quelquefois l'inversion de ce rapport. C'est ainsi que, dans un cas de pelvipéritonite, pour 40.000 leucocytes, comptés dans les veines, nous trouvons un chiffre de 34.000 leucocytes dans les capillaires du doigt. Dans un cas de varicèle survenue pendant la convalescence de scarlatine, l'examen pratiqué immédiatement après l'apparition des vésicules a montré 4.600 leucocytes dans les capillaires et 9.000 dans la veine du pli du coude. *Donc la leucocytose telle que nous la constatons en clinique n'est pas une image réelle du nombre des leucocytes qui existent dans la masse totale du sang en circulation.* Il est naturel qu'il en soit ainsi, car autrement et en tenant compte de la numération approximative des globules blancs se trouvant dans la totalité du sang, ces cellules réunies, d'après Gravitz, formeraient un organe de la dimension de la thyroïde. Or, si 5.000 leucocytes par mm.c. représentent le volume de cet organe, il arriverait qu'à une leucocytose de 40.000 leucocytes correspondrait une masse huit fois plus grande. De sorte que si, en clinique, on constate parfois pendant quelques heures une augmentation du nombre des leucocytes 5 à 6 fois plus grande, il est très peu probable, en maintenant la comparaison, qu'un organe du volume de la thyroïde augmente ses dimensions de 5 à 6 fois en quelques heures.

Si l'on veut bien tenir compte du rapport que nous avons établi, le mécanisme de la leucocytose apparaît plus clair. Il s'agit, pour nous, d'une modification de la distribution des leucocytes, provoquée par diverses causes, et, de la sorte, nous pouvons nous

expliquer pourquoi la leucocytose intense correspond, dans quelques maladies, à un état grave.

En vérité, il était très difficile d'expliquer pourquoi les cas de scarlatine avec leucocytose intense étaient toujours, ou à peu près, ceux à fin fatale. Si l'on tient compte que, par l'examen clinique, nous ne mettons en évidence que la leucocytose des capillaires, il est facile de comprendre que les lésions les plus graves des organes profonds soient la cause de ce phénomène.

Sur un phénomène d'inexcitabilité périodique réflexe, observé sur les muscles volontaires, chez l'Homme,

par A. Radovici et A. Carniol.

On sait que la moelle épinière, libérée de ses relations avec les centres supérieurs par une compression ou lésion destructive, récupère, après quelque temps, une série de fonctions automatiques, manifestées soit dans les muscles volontaires, soit dans les viscères, dépendant du tronçon médullaire sous-lésionnel. Dans l'étude des réflexes dits de défense, ou d'automatisme médullaire, on a insisté jusqu'à présent surtout sur la forme des mouvements et leur ressemblance avec les mouvements volontaires, comme par exemple la marche, le grattage, l'éloignement d'un objet. L'observation attentive des contractions musculaires, inscrites isolément, nous a permis de découvrir quelques phénomènes tout à fait particuliers, qui se passent dans ces muscles et que nous estimons présenter une réelle importance dans la physio-pathologie de ces réflexes et la physiologie neuro-musculaire en général.

Nous avons constaté, en première ligne, que si l'on maintient l'excitant en place, c'est-à-dire si l'on continue à pincer la peau du membre, après le déclenchement du réflexe d'automatisme, on voit, après une phase de relâchement, le mouvement réflexe réapparaître et cette répétition peut se continuer quelque temps. Ce fait d'observation nous a conduit à utiliser comme excitant une série de chocs d'induction faradique. De cette manière, nous avons eu la possibilité de doser l'excitant suivant l'emboîtement des bobines et la fréquence des interruptions, et de maintenir l'excitant longtemps en place, observant les phénomènes qui se passent dans les muscles, pendant tout le temps d'application de l'électrode.

Nous avons ainsi inscrit les contractions des différents muscles des membres inférieurs chez les malades présentant des mouvements d'automatisme par compression médullaire. Si nous appliquons le courant faradique sur le dos du pied, les muscles des

membres dépendant du tronçon sous-lésionnel, commencent, par voie réflexe, à se contracter d'une manière rythmique. Les contractions sont plus ou moins égales en hauteur et séparées par

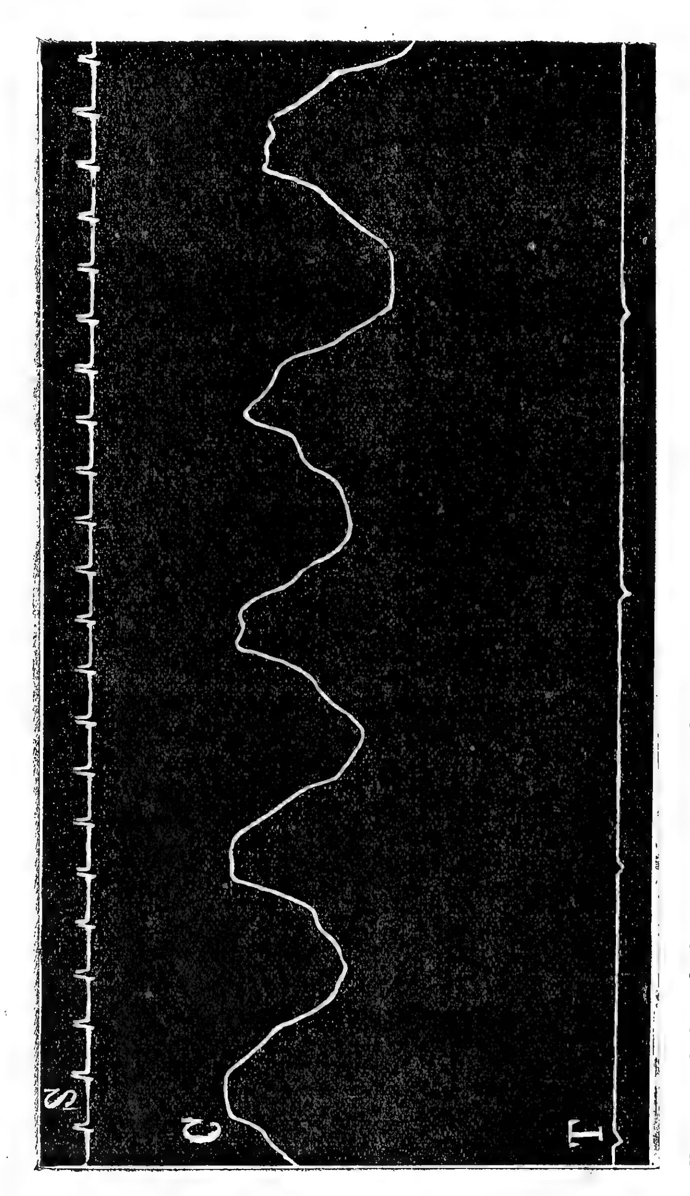


Fig. 1. — S. Signal électrique, indiquant la série des chocs d'induction. — C. Contractions rythmiques des muscles adducteurs de la cuisse. — T. Temps en secondes. Les électrodes excitant les deux pôles sont appliquées sur la face interne de la jambe.

des intervalles égaux. Ce qui ressort nettement de nos tracés, c'est le fait que ces contractions sont rares, vis-à-vis des excitations faradiques, qui sont beaucoup plus fréquentes. Si nous augmentons la fréquence du courant, arrivant même à la fréquence tétanique, les muscles des membres en état d'automatisme continuent

à se contracter d'une manière rythmique et rare. Si l'on applique l'électrode sur la peau correspondant au point moteur d'un muscle, par exemple, les gastrocnémiens, nous assistons à deux sortes de contractions de ces muscles : des contractions brusques et

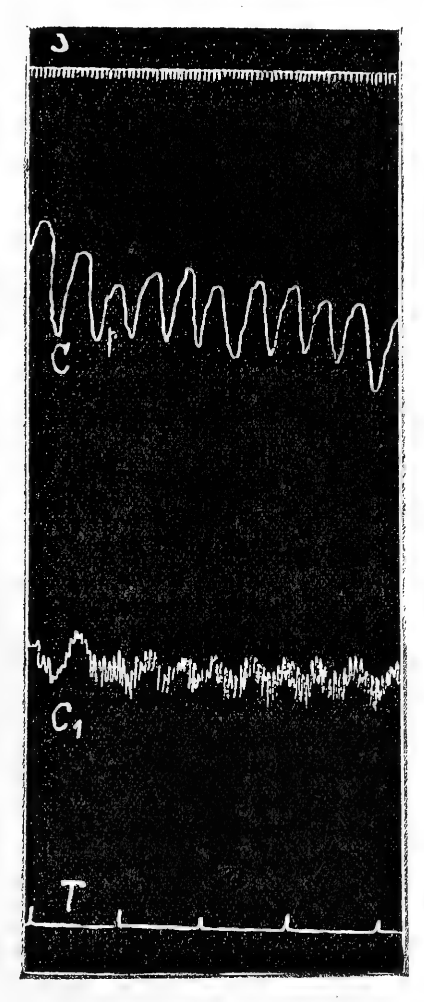


Fig. 2. — S. Signal électrique. — C. Contractions rythmiques des adducteurs. — C_1. Tracé des gastrocnémiens. Les crochets indiquent les secousses directes. Les ondulations indiquent les contractions rythmiques réflexes, synchromes avec C. — T. Temps en secondes. Les électrodes excitants sont appliquées en bipolaire, sur la peau, recouvrant les gastrocnémiens.

fréquentes, coïncidant avec les chocs d'induction, ne se produisant que localement, et des contractions rares, rythmiques, d'une plus grande amplitude, se produisant aussi dans le muscle directement excité, mais s'étendant encore aux muscles voisins. Le

tracé obtenu présente deux ordres d'oscillations. Il n'y a aucun doute que les petites oscillations sont dues aux secousses musculaires, produites par excitation directe ; les grandes oscillations sont, par contre, dues aux contractions rythmiques réflexes. L'excitation de la peau a déclenché des réflexes d'automatisme qui, à travers la moelle, arrivent à tous les muscles dépendant du tronçon médullaire sous-lésionnel.

L'examen de la courbe de ces contractions réflexes, dénote une ascension plus lente que celle de la secousse, une tendance qui, parfois, arrive à la formation d'un plateau, et une descente également lente. Ces caractères les distinguent aussi des contractions rythmiques du clonus de la rotule et du pied. Elles ressemblent plutôt aux mouvements involontaires rythmiques, décrits dans diverses affections du névraxe (encéphalite épidémique, chorée électrique, etc.).

La figure 1 représente les contractions (C) rythmiques des adducteurs de la cuisse, l'excitation bipolaire étant appliquée sur la face interne de la jambe. S = le signal électrique indiquant la série des chocs d'induction. T = le temps en secondes. On voit dans cette figure que les muscles de la cuisse ne répondent que de temps en temps aux chocs d'induction, appliqués sur la peau de la jambe.

Dans la figure 2, nous avons inscrit simultanément les contractions des gastrocnémiens (C1) et des adducteurs de la cuisse (C). Les électrodes sont appliquées sur la peau recouvrant les gastrocnémiens, de sorte que chaque interruption produit directement une secousse. Nous voyons dans le tracé C1 des crochets indiquant les secousses directes et des oscillations plus amples, correspondant aux contractions réflexes des mêmes muscles. Ces dernières ont la même forme et fréquence que les contractions réflexes des adducteurs (C).

Etant donné, d'une part, que les excitations sont envoyées continuellement par voie réflexe aux muscles, et, d'autre part, que ces mêmes muscles se contractent d'une manière rythmique, à intervalles déterminés, il résulte de ces faits qu'un point quelconque de l'arc réflexe, ou le muscle lui-même, doit passer, dans ces conditions, par des phases d'inexcitabilité périodiques. Il est presque certain que c'est au niveau des centres du tronçon médullaire en état d'automatisme, que se produit cette alternance physiologique.

(IIe clinique médicale de l'Université de Bucarest, Hôpital Filantropia, Pr Danielopolu).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVII. 1922 N° 21

COMPTES RENDUS
des Séances
DE LA
Société de Biologie
et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 10 juin 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs.
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 17 JUIN 1922

GARRELON, SANTENOISE et THUILLANT. — Choc peptonique sur le Lapin.

En comité secret à 17 h. 30 : Discussion du rapport sur le titulariat.

IIe RÉUNION PLÉNIÈRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE ET DE SES FILIALES

La R.B. de Marseille tiendra, sous la présidence du Pr. ALEZAIS, une séance plénière du 15-17 septembre 1922, dans les mêmes conditions que la séance tenue à Bruxelles en mai 1920.

Les communications seront présentées dans les conditions fixées par les règlements de la Société, actuellement en vigueur.

Pour tous renseignements, s'adresser directement au Pr. COTTE, secrétaire général de la R. B., 213, rue d'Endoume, Marseille.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 10 JUIN 1922

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Binet (L.) : Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par les échanges respiratoires.............. 52

Bezançon (F.), Mathieu (G.) et Philibert (A.) : Autolyse des crachats tuberculeux à la température de 50°................ 62

Bouveyron (A.) : Action d'oxydants sur la tuberculine........ 58

Dévé (F.) : Echinococcose cérébelleuse expérimentale......... 54

Girard (P.), Mestrezat (W.) et Morax (V.) : Recherches expérimentales sur la perméabilité des tissus vivants aux ions...... 69

Isaicu (L.) et Telia (L.) : Etude sur l'herpès grippal........... 57

Lipschütz (A.) : Sur l'hypertrophie du testicule dans la castration unilatérale............. 60

Mawas (J.) et Terrien (F.) : Etude histologique d'un cas de membrane pupillaire persistante. 73

Metalnikow (S.) et Ephrussi (B.) : Phagocytose et virulence des microbes.................. 65

Millot (J.) : Contribution à la physiologie du pigment purique chez les Vertébrés inférieurs.... 63

Panisset (L.) et Verge (J.) : Les injections de lait dans le traitement des maladies des animaux 68

Weill (E.), Arloing (F.) et Dufourt (A.) : Essai de traitement de la carence du Pigeon par des cultures mortes ou vivantes de microbes intestinaux..... 50

Réunion biologique de Suède.

Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : Considérations générales sur l'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin 77

Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : L'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin. Virus d'origine intestinale.... 75

Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : Virus herpétique et virus encéphalitique......... 79

Réunion de la Société belge de biologie.

Bessemans (A.) : Concordance relative et défectueuse de la réaction de Gaté-Papacostas avec la réaction de Wassermann ; sa non spécificité vis-à vis des sérums syphilitiques 101

Bessemans (A.) et Leynen (E.) : La formolgélification chez quelques sérums d'animaux.... ... 104

Bruynoghe (R.) et Appelmans (R.) : La neutralisation des Bactériophages de provenance différente.. 96

De Wildeman (E.) : Sur la transformation des fleurs herma-

hro dites en fleurs mâles chez n p lant cultivé d'une espèce du genre *Haemanthus* L. 113
FABRY (P.) : Note sur le Bacille *coli* modifié ne produisant plus d'indol 113
FIRKET (J.) : Recherches sur la différenciation des mégacaryocytes et leurs fonctions........ 86
FIRKET (J.) : Recherches sur la régénération des plaquettes..... 84
FREDERICQ (H.) et MÉLON (L.) : Action antagoniste de la caféine et de l'adrénaline sur l'intestin grêle isolé.................... 92
GRATIA (A.) : Remarques à propos de la communication de MM. Bruynoghe et Appelmans.. 99
GRATIA (A.) et JAUMAIN (D.) : Réaction de fixation de l'alexine et spécificité antigénique des principes lytiques 99
LE FÈVRE DE ARRIC (M.) : Recherches sur l'action de la papavérine sur la motilité intestinale. 94
MICHELS (N.-A.) : Genèse hétéroplastique et homoplastique des labrocytes (mastzellen) chez les Vertébrés inférieurs......... 111
MICHELS (N.-A.) : Les labrocytes (mastzellen) chez les Poissons.......................... 115
ROSKAM (J.) : Le rôle du plasma dans l'agglutination des globulins (plaquettes); à propos de la note de M. P. Govaerts 88
ROSKAM (J.) : Pathogénie des hémorragies incoercibles des purpuriques..................... 90
SUMNER (J.-B.) : Sur le cytozyme retiré des graines de *Canavalia ensiformis* 108

Présidence de M. Ch. Richet.

DON D'UNE MÉDAILLE.

L'Académie royale de Belgique offre à la Société la médaille frappée à l'occasion de la célébration du 150e anniversaire de sa fondation.

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA CARENCE DU PIGEON PAR DES CULTURES MORTES OU VIVANTES DE MICROBES INTESTINAUX,

par E. WEILL, F. ARLOING et A. DUFOURT.

Des auteurs ont pensé faire jouer à des perturbations du transit intestinal ou des fonctions digestives un rôle important dans le mécanisme de la carence du Pigeon.

On a montré aussi (A. Lumière) que l'administration de traces de cultures stérilisées de levure de bière ou de Staphylocoque à un Pigeon arrivé à la phase ultime de la carence expérimentale faisait disparaître très rapidement le syndrome et restituait en 24 heures l'animal dans son état normal.

Ayant constaté les modifications considérables qui se produisent dans les fientes des Pigeons en carence, dont l'aspect, la teinte de plus en plus verte et la consistance changent avec l'évo-

lution progressive du syndrome, nous avons recherché s'il était possible de modifier et de guérir l'état de carence développé chez ces Oiseaux soumis au Riz décortiqué, en additionnant leur régime journalier d'une dose connue de cultures microbiennes retirées des matières fécales des Pigeons en expérience.

La flore microbienne isolée des fèces était constituée par un tétragène jaune, un *coli*-Bacille et trois Bacilles sporulés ou non gardant le Gram et incomplètement identifiables aux espèces communément décrites.

Ces microbes reconnus comme parfaitement inoffensifs, administrés par les voies digestives, ont été cultivés sur gélose ordinaire. Les cultures solides étaient émulsionnées en eau salée après râclage fait avec soin de façon à n'entraîner aucune particule de gélose, puis desséchées, pulvérisées et données aux Pigeons par gavage, ou mises en suspension dans de l'eau distillée et injectées dans l'œsophage.

Quatre lots de Pigeons ont été successivement carencés. Les Pigeons n'ont été soumis à l'ingestion des cultures que lorsque les premiers signes de carence furent nettement apparents. La poudre microbienne ingérée a toujours été composée du mélange des cinq microbes isolés.

Premier lot. 4 Pigeons sont mis au Riz glacé le 19 décembre 1921. 44 jours après, le Pigeon n° 1 reçoit 0,05 cgr. de cultures desséchées à 75°. Il survit 2 jours. Le Pigeon n° 2 reçoit 0,10 cgr. de cultures desséchées à la même température et survit 12 jours. Les deux Pigeons restant servent de témoins : leur survie à partir du 44ᵉ jour est nulle pour l'un, de quatre jours pour l'autre.

Second lot. 6 Pigeons sont mis en carence le 21 février 1922. Ils sont gavés avec 20 gr. de Riz lorsque le dégoût de cet aliment leur survient. Seul, le dernier Pigeon (n° 6) est laissé sans gavage et sert de témoin. L'avant-dernier (n° 5) est également témoin, mais gavé. Le n° 6, témoin non gavé, vécut encore 17 jours à dater du jour où les quatre premiers Pigeons reçurent des cultures microbiennes. Le n° 5, témoin gavé, ne vécut que 6 jours à dater du même moment. Le n° 1 et le n° 4 qui reçurent 0,05 cgr. de cultures tuées par dessiccation à 52° survécurent l'un 13 jours, l'autre 8 jours. Le n° 2 et le n° 5 qui reçurent 0,05 cgr. de cultures tuées à 105° survécurent l'un 2 jours, l'autre 6 jours.

Troisième lot. 5 Pigeons sont mis en carence le 15 mars 1922 et sont gavés ultérieurement avec 10 gr. seulement de Riz. Le n° 5 sert de témoin. 23 jours après, la carence étant nette, on donne des cultures aux quatre premiers. Les Pigeons n° 1 et n° 2 reçoivent 0,10 cgr. de cultures desséchées à 37° et vivent encore l'un 4 jours, l'autre 10 jours. Les Pigeons n° 3 et n° 4 reçoivent 0,10 cgr. de cultures séchées à 105° et vivent encore l'un 4 jours,

l'autre 14 jours. Le Pigeon témoin vécut 5 jours après le 23e jour, c'est-à-dire à partir du jour où furent données les cultures aux quatre premiers.

Quatrième lot. 6 Pigeons sont mis en carence le 11 avril 1922 et reçoivent 10 gr. de Riz décortiqué, puis sont gavés ultérieurement avec la même dose. On donne au n° 1 et au n° 2, lorsque les signes de carence sont nets, les microbes vivants provenant de trois tubes de cultures sur gélose. Ils survivent 4 et 11 jours. Le n° 3 et le n° 4 absorbent 0,10, puis 0,20 cgr. de cultures tuées à 105° et survivent 3 jours. Le n° 5 et le n° 6 ingèrent 0,10, puis 0,20 cgr. de cultures desséchées à 37° et survivent 6 et 5 jours.

Nous conclurons de ces essais que, chez les Pigeons présentant une carence alimentaire nette produite par le Riz décortiqué, l'administration de cultures microbiennes vivantes ou desséchées à diverses températures (37°, 52°, 75°, 105°) est incapable d'empêcher, aux doses indiquées, la marche progressive de la carence. Celle-ci continue à évoluer et entraîne la mort certaine dans un délai qui paraît varier surtout avec divers facteurs (ration journalière, résistance individuelle), mais qui, en aucun cas, n'a pu excéder 14 jours.

(Laboratoires de médecine infantile et de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de médecine de Lyon).

Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique, par les échanges respiratoires,

par Ch. Achard et Léon Binet.

Les troubles de l'utilisation du glycose ont été recherchés en clinique par des procédés variés. L'épreuve de la *glycosurie alimentaire* de Colrat en est le plus ancien, mais le plus sujet à caution, car cette épreuve explore à la fois l'absorption digestive, la glycogénie hépatique, le pouvoir de fixation et d'utilisation des tissus, et la perméabilité rénale (1). L'épreuve de la *glycosurie par injection* sous-cutanée, employée par l'un de nous avec Emile-Weil (2), avait l'avantage d'écarter l'absorption digestive et de

(1) Ch. Achard et J. Castaigne. L'épreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur. *Arch. gén. de méd.*, janvier 1898, p. 27.

(2) Ch. Achard et Emile-Weil. De l'insuffisance glycolytique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 janvier 1898, p. 139 ; Diabète fruste. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 18 février 1898, p. 149 ; Contribution à l'étude de l'insuffisance glycolytique. *Ibid.*, 15 avril 1898, p. 327. — Ch. Achard et M. Lœper. L'insuffisance glycolytique étudiée plus particulièrement dans les maladies aiguës. *Arch. de méd. expérim.*, janvier 1901, p. 127.

mettre le foie hors circuit. L'*hyperglycémie provoquée*, imaginée par A. Gilbert et A. Baudouin (1), élimine le fonctionnement rénal.

Mais tous ces procédés ont l'inconvénient de ne pas distinguer entre la fixation du glycose à l'état de glycogène et sa combustion. Aussi le procédé de choix pour démontrer l'insuffisance de la glycolyse nous paraît-il être la recherche des produits de combustion du sucre au moyen de la détermination des échanges respiratoires après l'ingestion — ou l'injection — de 20 gr. de glycose.

Déjà l'un de nous avec G. Desbouis (2) avait abordé ce problème, au moyen de la soupape buccale de Tissot conduisant l'air expiré dans un flacon d'abord (dans lequel on peut faire des prises d'air pour l'analyse), dans un spiromètre ensuite. L'idée première était l'étude du quotient respiratoire, mais en réalité, en raison de la difficulté du dosage de l'oxygène, c'est surtout la concentration de l'air en CO^2 qui a été étudiée. L'expérience a montré, en effet, que chez l'Homme, respirant d'une façon un peu artificielle avec la soupape de Tissot, la spirométrie n'était pas d'une application facile et la ventilation n'était pas toujours parallèle à la concentration en CO^2. C'est cette dernière qui donnait les différences les plus nettes.

Ainsi, chez le sujet normal, de 15 à 30 minutes après l'absorption de glycose, on voyait se produire une élévation dans la concentration de l'air expiré en CO^2, qui traduisait la combustion partielle et immédiate du sucre ingéré. Par contre, chez les diabétiques et les fébricitants, la concentration restait constante, ce qui traduisait l'absence de combustion immédiate du glycose.

Nous avons repris cette méthode en la perfectionnant ; 1° *par l'utilisation du masque respiratoire de guerre, dit A.R.S.*, permettant à la fois la respiration buccale et nasale, s'appliquant parfaitement sur le visage et gênant fort peu la respiration ; 2° *par une recherche minutieuse des chiffres fournis par le spiromètre* de façon à déterminer, non plus seulement la concentration de l'air expiré en CO^2, mais la quantité de CO^2 exhalé ; 3° *par un examen plus prolongé* du sujet (1 h. 30 ou 1 h. 45 au lieu de 1 h.).

Chez le sujet normal nous avons noté, quelquefois dès la 15e minute, le plus souvent à la 30e ou 35e minute après l'absorption du glycose, une augmentation nette des échanges respiratoires, qui se traduit par une augmentation de la ventilation, et une élé-

(1) A. Gilbert et A. Baudouin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 décembre 1908, p. 710 ; 6 novembre 1909, p. 458 ; *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 8 juillet 1900, p. 71.

(2) Ch. Achard et G. Desbouis. Recherches sur l'utilisation des sucres à l'état pathologique. *Arch. de méd. expér.*, mars 1914, p. 105.

vation de la concentration de l'air expiré en CO^2 ; cette réaction dure environ 20 minutes.

Chez beaucoup de malades, nous avons trouvé une réaction toute différente et, à la suite de l'absorption de 20 gr. de glycose, nous avons noté : 1° dans une première phase, durant de 50 minutes à 1 h. 25, une diminution des échanges respiratoires, par rapport à leur taux initial : le plus souvent, la concentration de l'air expiré en CO^2 ne subit que de légères variations, mais la ventilation pulmonaire baisse d'une façon très sensible ; 2° dans une deuxième phase, inconstante, une élévation des échanges par rapport au taux de départ, traduisant la combustion tardive du glycose.

Une telle réaction a été notée :

1° Dans le diabète, tout au moins dans le diabète sans acidose (7 observations); car dans le diabète avec acidose (2 observations), nous n'avons pas noté de chute initiale des échanges, mais une élévation légère vers la 35e minute ;

2° Dans les syndromes d'insuffisance thyroïdienne (3 cas de myxœdème);

3° Dans les maladies avec fièvre (3 observations de fièvre typhoïde et granulie ;

4° Chez des cancéreux (6 cas sur 8 observations).

En somme, ces nouvelles recherches confirment dans leur ensemble celles qui avaient été faites précédemment par l'un de nous avec G. Desbouis avec une technique moins bonne. Mais elles les précisent en montrant notamment que dans l'insuffisance glycotique, le glycose n'est brûlé que tardivement, incomplètement, et que son introduction dans l'organisme déclenche souvent d'abord une chute des échanges respiratoires.

Échinococcose cérébelleuse expérimentale,

par F. Dévé.

Poursuivant l'étude de l'inoculation échinococcique envisagée en tant que procédé de réalisation expérimentale d'une tumeur intra-crânienne aseptique, non irritante, à développement lent et progressif (1), nous avons pratiqué chez deux Lapins une inoculation de sable hydatique dans le cervelet (2). Le résultat a été

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 23 avril 1921.

(2) Chez deux autres animaux nous avons effectué une inoculation intra-rachidienne. Nous nous proposons de communiquer ultérieurement les résultats de ces expériences, en cours depuis déjà six mois.

positif dans les deux cas. Nos animaux sont morts, respectivement quatre mois et demi et cinq mois et demi après l'inoculation, avec une symptomatologie et des lésions très analogues qu'il nous a paru intéressant de relater brièvement ici

Lapin A. Poids 2,800 kgr. Le 7 décembre 1921, trépanation ponctiforme à 5 mm. en arrière et à gauche du tubercule occipital antérieur ; inoculation de III gouttes de sable hydatique de Mouton, à 2 ou 3 mm. de profondeur. Aucun trouble immédiat. Le 8 et le 9 décembre, état normal. Le 10, légère incertitude de l'équilibre, oscillation du corps dans les déplacements ; l'animal, torpide, ne mange pas. Ces troubles s'atténuent dès le lendemain et ils ont complètement disparu le 12 décembre. Dès lors, l'animal restera apparemment normal jusqu'au milieu d'avril, son poids oscillant entre 2,750 kgr. et 2,920 kgr. Pas de sucre dans l'urine, le 24 décembre et le 21 février ; pas de polyurie à cette époque.

Examiné le 15 avril, l'animal paraissait être en parfait état. Or, à partir du 18 avril on constate qu'il se déplace maladroitement et présente un état parétique ou paréto-spasmodique du train postérieur ; il est absorbé et ne mange pas. Les jours suivants, les troubles s'accusent : la tête penchée à gauche, l'animal a perdu l'équilibre et se heurte contre les parois de sa cage ; ne mangeant plus depuis quatre jours, il maigrit rapidement. En notre absence, notre collègue M. Guerbet le sacrifie, le 22 avril 1922 (136 jours après l'inoculation).

A l'autopsie : masse hydatique polykystique ayant infiltré et détruit la moitié antérieure de l'hémisphère gauche du cervelet et du vermis. En avant, la lésion fait coin entre les pôles postérieurs des deux hémisphères cérébraux, restés indemnes ; elle a respecté, en arrière, la portion postérieure du cervelet et le bulbe. La moelle est exempte de greffe hydatique. Par contre, on découvre, à la base du crâne, une tumeur hydatique polykystique nettement circonscrite, du volume d'un Pois, qui est localisée à la région hypophysaire et adhère à la selle turcique (à l'intérieur de laquelle elle semble s'enfoncer : un examen microscopique ultérieur précisera ses rapports). Par sa face supérieure, cette tumeur déprimait profondément la région du *tuber cinereum* ; on n'a malheureusement pu s'assurer si, dans les derniers temps de sa vie, l'animal présentait de la polyurie.

Lapin B. Poids 3,300 kgr. Le 7 décembre 1921, inoculation de II gouttes de sable échinococcique dans le cervelet gauche (même matériel et même technique que pour le Lapin A). Pas de troubles immédiats. L'animal est normal le 8 décembre. Le 9 au soir, on observe qu'il est un peu oscillant et maladroit du train postérieur. Le 10 décembre : animal couché sur le flanc gauche ; état parétospasmodique du train postérieur, trouble marqué de l'équilibre ;

torpeur ; l'animal n'a pas mangé depuis la veille. Le 11, même état ; cependant l'équilibre est un peu meilleur. Le 12, l'amélioration s'accentue ; le 13, l'animal se remet à manger, bien qu'il demeure encore un peu oscillant. Le 16, les troubles ont complètement disparu : poids 2,900 kgr. Le 3 janvier, l'animal a repris son poids initial : 3,250 kgr. Les urines, examinées le 25 décembre et le 21 février, ne renfermaient pas de sucre.

Surveillé quotidiennement, surtout après l'autopsie du Lapin A, le Lapin B devait rester normal jusqu'au 10 mai. Le 11 mai, on remarque chez lui un peu de tendance à la torpeur et à l'immobilité ;l'animal mange peu. La torpeur s'accentue le 12 ; l'animal tend à s'accroupir ; réflexes du train postérieur exagérés ; poids 2,900 kgr. — 14 et 15 mai : incertitude de l'équilibre, tendance à incliner la tête à gauche, ralentissement des battements cardiaques (98) et des mouvements respiratoires (40); l'animal ne mange plus ; poids 2,750 kgr. — 16 mai : inclinaison de la tête plus marquée, démarche hésitante,pattes écartées, titubation, tendance à tomber à gauche et à être entraîné de ce côté ; aggravation de l'état paréto-spasmodique ; nystagmus horizontal intermittent ; pas de troubles apparents de la vision ni de l'audition. — 17 mai : animal couché sur le flanc gauche ; soulevé, il présente un tournis axial vers la droite ; nystagmus ; cœur à 100, respiration à 36 ; poids 2,530 kgr. — 18 mai : animal immobile sur le flanc gauche ; torpeur croissante ; poids 2,370 kgr. Mort le 19 mai (164 jours après l'inoculation) : poids 2,260 kgr.

Autopsie : masse échinococcique polykystique ayant détruit toute la moitié antérieure du cervelet : hémisphère gauche, vermis et hémisphère droit ; en outre, petit prolongement kystique comprimant le pédoncule cérébelleux postérieur gauche. Aucun autre kyste au niveau du cerveau, de la protubérance ni de la moelle ; pas de kystes à la base du crâne.

Nous n'avons pas la prétention de donner, d'après ces deux seules expériences, un description définitive des lésions et des troubles provoqués par l'inoculation échinococcique intra-cérébelleuse. Nous nous bornerons à faire remarquer que le mode expérimental employé paraît fidèle et que les lésions comme symptomatologie semblent devoir être assez constantes. Cette étude mériterait d'être reprise de façon plus précise et plus scientifique que nous n'avons pu le faire, en utilisant des animaux d'expérience peut être plus appropriés que le Lapin.

(*Laboratoire de bactériologie de l'École de médecine de Rouen*).

Etude sur l'herpès grippal,

par L. Isaicu et L. Telia.

Levaditi, Harvier et Nicolau (1) ont démontré que dans certaines salives de sujets sains, prédisposés ou non à l'herpès, il existe un virus filtrant pathogène pour le Lapin. Ce virus, dont la virulence est variable, inoculé à la cornée du Lapin, détermine soit une kérato-conjonctivite simple, soit des lésions de kératite, suivies d'une infection à localisation cérébrale, semblable à l'encéphalite expérimentale. Ces auteurs ont prouvé que le virus salivaire, simplement kératogène, ou kératogène et encéphalitogène, est une variété plus ou moins atténuée du germe filtrant de l'herpès et de l'encéphalite léthargique.

Nous avons entrepris une étude comparative de la salive et du contenu des vésicules d'herpès chez un certain nombre de malades atteints de grippe (épidémie de Cluj, janvier-février 1922). Par des expériences d'immunité croisée, nous avons montré d'abord que le virus des herpès simples et celui de l'herpès grippal sont identiques. En effet, l'un de ces germes vaccine la cornée contre l'autre.

Nous avons établi ensuite, qu'en général, chez les malades dont l'herpès péribuccal était de date récente (12 heures), la salive était très virulente ; la kérato-conjonctivite qu'elle provoquait était intense, quoique moins marquée que la kératite herpétique. Dans d'autres cas, la salive du même sujet n'a provoqué qu'une kérato-conjonctivite légère. Réinoculée à des Lapins neufs, quelques jours après, elle s'est montrée totalement dépourvue de pouvoir pathogène. Lorsque l'herpès péribuccal guérit, la salive perd sa virulence pour le Lapin.

Ces expériences semblent montrer qu'il y a un rapport étroit entre la richesse de la salive en germes kératogènes et la présence de vésicules d'herpès au voisinage de la bouche. Il n'en est pas toujours ainsi. En effet, les recherches antérieures de Levaditi, Harvier et Nicolau ont montré que la salive peut contenir l'ultravirus kératogène et même encéphalitogène, alors que le sujet n'a jamais eu d'herpès ; d'autre part, chez certains individus à prédisposition herpétique manifeste, la salive peut être totalement avirulente. D'ailleurs, ces auteurs, en pratiquant des examens de la salive chez un même sujet, ont observé des oscillations du pouvoir pathogène salivaire à des intervalles assez rapprochés.

Chez un de nos malades, quatre jours après l'apparition d'un

(1) Levaditi, Harvier et Nicolau. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXVI, janvier 1922.

herpès labialis virulent et alors que cet herpès était guéri, nous avons observé des vésicules d'herpès sur la paupière inférieure gauche. Tandis que le contenu de ces vésicules a déterminé chez le Lapin une kérato-conjonctivite très intense, la scarification de la cornée, faite avec de la salive recueillie au même moment, est restée sans effet. Or, la même salive, examinée pendant l'évolution de l'herpès labial, était pathogène.

Nous pensons, sans pouvoir apporter d'autres preuves à l'appui, que, dans ce cas, l'immunité de la peau, née au niveau de l'herpès péribuccal, s'est propagée excentriquement à la muqueuse buccale, sans atteindre le territoire cutané des paupières inférieures. Ce territoire, resté sensible, a réagi par des vésicules d'herpès caractéristiques et riches en virus.

Action d'oxydants sur la tuberculine,

par A. Bouveyron.

En faisant agir des substances chimiques variées sur diverses tuberculines et en nous servant de la cutiréaction comparative comme indice physiologique des réactions chimiques, nous avons observé que les substances qui suppriment ou atténuent la toxicité de la tuberculine peuvent se grouper en un certain nombre de catégories principales qui correspondent à des fonctions chimiques déterminées.

Une de ces catégories (la première que nous envisagerons) est celle des oxydants puissants, directs ou indirects. C'est ainsi qu'à froid les permanganates de chaux, de potasse, de soude, de zinc, d'argent, le chlore gazeux, le trichlorure d'iode, les hypochlorites de potasse, de soude, de chaux, de magnésie, l'hypobromite de soude avec soude libre suppriment rapidement l'aptitude de la tuberculine à déterminer des cutiréactions. Chauffé à l'ébullition, le charbon animal a la même action, mais il ne la possède pas sensiblement à froid. A froid, le monochlorure d'iode atténue fortement la tuberculine ; l'eau bromée saturée et le réactif de Bouchardat dédoublé l'atténuent encore appréciablement. La peroxydase artificielle de J. Wolff atténue aussi sensiblement la tuberculine en présence de l'air et après 3 heures de contact, par exemple. Le persulfate de soude et l'eau oxygénée neutre (obtenue par le procédé de Crismer) n'atténuent pas sensiblement la tuberculine à froid. Mais après chauffage de 4 heures en vase clos à 100°, cette atténuation est évidente. Le contact prolongé durant 24 heures d'essence de thérébentine vieillie et ozonisée n'influence

pas appréciablement la cutiréaction. De même, un barbotage de 4 heures d'un courant d'ozone dans une solution de tuberculine ne suffit point à la rendre atoxique, pas plus qu'un séjour de 24 heures dans une atmosphère fortement ozonisée. Cette action lente et incomplète de l'ozone fait contraste avec l'action rapide et complète des permanganates et des hypochlorites.

Nous ne pouvons faire que des hypothèses sur le mécanisme chimique de l'action des oxydants sur la tuberculine. Cependant nous verrons, dans d'autres mémoires, que la tuberculine se comporte comme une albumose à l'égard de divers réactifs précipitants et comme un polypeptide à l'égard de divers ferments. Or, chauffées avec du plombite de soude, toutes les tuberculines, même les plus purifiées, noircissent. Elles contiennent donc le groupement sulfuré de la cystine. On peut donc admettre que c'est principalement par atteinte de ce groupement sulfuré facilement attaquable que la tuberculine perd complètement sa toxicité, quand nous la chauffons durant 6 heures, par exemple, à 100°, avec de l'eau de chaux ou de baryte, du saccharate de chaux ou des dilutions étendues de potasse ou de soude. Pareillement, c'est par une action principale sur le même groupement sulfuré qu'on interprète l'action sur l'albumine d'oxydants comme le permanganate de potasse, action qui donne lieu, en particulier, à l'acide oxyprotéine-sulfonique de Maly par fixation de 4 atomes de O pour chaque atome de S. Mais l'action des oxydants sur le même groupement sulfuré (ainsi que sur les groupements aminés) peut être encore plus complexe dans le cas, par exemple, des hypochlorites, en raison non seulement de l'action possible du chlore libre ou hydrogéné sur le soufre, mais surtout de l'action du chlore sur les groupements aminés, qui donne naissance à de l'acide chlorhydrique et à de la chloramine. Et ces actions complexes expliquent sans doute pourquoi des oxydants directs comme les permanganates, ou indirects comme les hypochlorites, exercent sur la tuberculine une transformation plus profonde que les oxydants simples comme l'ozone.

Les chloramines agissent aussi sur la tuberculine.

Sur l'hypertrophie du testicule dans la castration unilatérale,

Note de A. Lipschütz, présentée par E. Gley.

Il est bien connu, depuis les expériences de Ribbert, qu'une hypertrophie du testicule a lieu après la castration unilatérale. Ce fait fut confirmé par Sand et par nous. Le testicule peut atteindre un poids 2 et 2,5 fois plus grand que celui d'un testicule normal du même âge. Ribbert et ses collaborateurs ont montré que les tubes séminifères du testicule hypertrophié ont un diamètre beaucoup plus grand que ceux d'un testicule normal. Nous avons pu confirmer cette constatation.

Stieve (1) récemment suppose que cette hypertrophie des tubes est une réaction compensatrice endocrine, les cellules germinatives étant selon lui les productrices de la sécrétion interne. Nous avons montré qu'une réaction compensatrice endocrine de la part des cellules interstitielles n'a sans doute pas lieu — contrairement à ce que supposaient Bouin et Ancel, — l'hypothèse de Stieve semblerait, à première vue, devenir acceptable.

Mais il existe des faits qui nous montrent que cette supposition de Stieve est absolument erronée. Nous avons démontré que sûrement une hypertrophie du tissu germinatif n'a pas lieu dans les petits fragments testiculaires, et malgré cela, ces fragments peuvent suffire pour une masculinisation complète. Nous avons fait aussi d'autres observations qui indiquent, d'une manière plus directe, que la réaction du testicule, après la castration unilatérale, n'a rien à faire avec la fonction endocrine.

Nous avons enlevé, chez des Lapins âgés de 1 à 2 mois, un testicule. En pesant environ 3 ou 5 mois après le second testicule chez trois animaux, nous avons pu constater, comme nous l'avons déjà dit plus haut, que le poids était deux fois supérieur à celui trouvé chez les animaux témoins. Les quatre autres Lapins sont restés en observation plus d'une année. Dans les premiers mois, aucun doute ne pouvait subsister : le testicule descendu dans le sac scrotal était beaucoup plus grand que ceux de l'animal témoin. Plus tard, cette différence semblait être moins marquée chez trois de ces opérés. Or, nous avons pesé, plus d'une année après l'opé-

(1) *Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenzwischenzellen.* München u. Wiesbaden 1921 (Verlag J.-F. Bergmann). — Je tiens à protester publiquement contre la façon agressive et tout à fait subjective avec laquelle cet auteur s'attaque aux partisans de la théorie de sécrétion interne des cellules interstitielles, manière absolument contraire au véritable esprit scientifique.

ration, les testicules des animaux opérés et témoins. Tous les testicules des animaux opérés pesaient plus que chez les deux témoins, la différence moyenne étant d'environ 50 p. 100. En prenant en considération que la différence peut atteindre, trois mois après l'opération, environ 150 p. 100 et cinq mois après l'opération, 100 p. 100, pendant que 12 mois après la différence n'était que 50 p. 100, nous pouvons bien admettre que le poids supérieur du testicule après la castration unilatérale n'est pas dû à une vraie hypertrophie, mais à un autre facteur. Ce facteur serait un développement accéléré du testicule dans la castration unilatérale. Nous avons des preuves en faveur d'une telle conception. Nous avons pesé les testicules du père des Lapins opérés, à l'âge d'environ 2 ans et demi. Le poids était de 2,9 et 3,3 gr. Le poids des testicules de ses trois fils châtrés unilatéralement était de 2,6, 3,2 et 3,8 gr. pendant que le poids maximal des testicules chez ses deux fils normaux témoins était de 2,45 gr. Il s'ensuit de ces chiffres que la différence dans le poids des testicules des animaux normaux et des animaux unilatéralement châtrés est probablement causée par un développement accéléré, le testicule, dans la castration unilatérale, s'approchant plus vite du poids maximal d'un testicule adulte. Il est ainsi très peu probable qu'une hypertrophie du testicule ait lieu après la castration unilatérale.

Nous avons aussi comparé le poids de 10 testicules d'animaux unilatéralement châtrés avec celui d'environ 70 testicules d'animaux normaux d'âges différents. Si on compare des animaux normaux et opérés du même poids, on trouvera que le testicule de l'animal opéré a, ou un poids plus grand que le testicule normal, ou un poids qui est très près du poids maxima dans ce groupe d'animaux. Mais le poids d'un testicule d'un animal opéré d'un certain groupe ne surpasse pas les poids maximaux des testicules normaux dans des groupes suivants de Lapins plus âgés (ou de Lapins qui pèsent plus); de 10 Lapins unilatéralement châtrés, un seul avait un testicule d'un poids plus grand que le poids maxima des 70 testicules normaux. Les poids maxima, chez les animaux normaux, étaient de 3,3 gr. pour des animaux, de 2,5 et de 2,8 kgr.; le poids maxima chez des animaux unilatéralement châtrés était de 3,8 gr. chez un animal de 14 mois (1,9 kgr.). Toutes ces observations sont une nouvelle affirmation pour notre thèse que le poids plus grand du testicule après la castration unilatérale est dû à une accélération du développement et qu'une hypertrophie du testicule dans la castration unilatérale n'a pas lieu.

Nos différentes observations expérimentales sur le Cobaye et le Lapin, mettent ainsi hors de doute que non seulement la conception d'une hypertrophie compensatrice endocrine du tissu germi-

natif du testicule n'est pas justifiée, mais qu'en réalité aucune hypertrophie du tissu germinatif n'a jamais lieu dans le testicule.

(*Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie*).

Autolyse des crachats tuberculeux a la température de 50°,

par F. Bezançon, Georges Mathieu et André Philibert.

Dans deux notes précédentes, nous avons montré que les crachats tuberculeux mis dans un tube à essai à l'étuve à 37° subissaient une autolyse aboutissant à l'homogénéisation et à la collection, dans le culot, des Bacilles tuberculeux. Nous avons montré que, par ce procédé, plus sensible que l'homogénéisation à la soude, on pouvait mettre en évidence le Bacille tuberculeux dans des crachats n'en renfermant ni à l'examen direct, ni à l'homogénéisation habituelle dans la proportion de 8,8 p. 100.

Nous nous étions demandé si cette auto-digestion pouvait être imputable à l'action des microbes d'infection secondaire qui souillent les crachats. Pour trancher cette question, nous avons essayé d'obtenir l'autolyse d'une part à la température de 70°, d'autre part, à la température de 50°. A la température de 70°, on obtient une coagulation en masse, au bout de 24 heures, le coagulum flotte dans un liquide séreux ; il n'y a pas à proprement parler de culot, les Bacilles tuberculeux ne sont pas augmentés, même après plusieurs jours. Ce résultat n'est pas surprenant puisque les albumines — et les crachats en renferment — sont coagulées à la température de 70°, et que, d'autre part, ferments et microbes sont détruits à cette même température.

Par contre, à 50° l'autolyse est obtenue en 24 heures et paraît même plus rapide qu'à 37°. Le culot renferme des Bacilles tuberculeux augmentés de nombre, et cette augmentation va croissant jusqu'au 5e ou 6e jour. Au point de vue pratique, le résultat est donc absolument comparable à celui obtenu par l'étuve à 37° et le procédé peut être employé dans le diagnostic pratique de la tuberculose. Si l'on ensemence cette autolyse obtenue à 50°, au bout de 24 heures, on n'obtient aucune colonie aussi bien en anaérobie qu'en aérobie. On peut donc conclure de ce dernier fait : 1° que, dans ce cas, l'autolyse n'est pas due à l'action microbienne ; 2° qu'on peut l'imputer à des ferments qui, nous le savons, ne sont pas détruits par la température de 50°; nous n'ignorons pas que dans l'autolyse spontanée de la levure de bière, 50° est la température optima ; 3° qu'aucune cause d'erreur ne peut

venir pour la constatation du Bacille tuberculeux de la présence d'acido-résistants.

Nous pouvons donc conclure que l'autolyse des crachats peut être obtenue aussi bien à 50° qu'à 37° et que le rôle prépondérant de la digestion revient dans les deux cas aux ferments que renferme le crachat. Mais dans le procédé à 50° on n'observe pas les modifications successives et brutales d'acidité et d'alcalinité.

Au point de vue pratique, l'augmentation du nombre des Bacilles tuberculeux paraît équivalent, et nous rappellerons à ce sujet que nous avons pu encore décupler cette augmentation en pratiquant l'homogénéisation à la soude sur le culot obtenu par autolyse du crachat en tube à essai.

Pratiquée dans ces conditions, cette homogénéisation est plus facile ; le culot étant déjà presque digéré exige pour s'homogénéiser une quantité moindre de soude, et donne comme résultat un liquide beaucoup moins visqueux que dans les homogénéisations partant directement du crachat.

Contribution a la physiologie du pigment purique chez les Vertébrés inférieurs,

par Jacques Millot.

Il existe de nombreux travaux concernant l'action de la lumière, de la température, des impressions visuelles, et de divers autres facteurs sur la coloration des animaux. Depuis quelques années, on a, je crois, orienté la question dans une voie plus difficile, mais plus féconde, en étudiant davantage la nature chimiques présidant à la formation de la mélanine, presque rien n'a dons maintenant des notions assez précises sur les processus chimiques présidant à la formation de la mélanine, presque rien n'a encore été fait qui soit de nature à nous éclairer sur le déterminisme des pigments puriques. Nous avons commencé cette étude chez les Vertébrés inférieurs, matériel de choix pour l'expérimentation. Le pigment purique existe, on le sait, chez ces animaux, sous forme de cristaux de guanine contenus dans des cellules spéciales, les iridocytes.

Il est bien difficile de ne pas considérer la guanine, corps résultant de la décomposition des nucléoprotéides, comme un résidu du métabolisme de l'animal, et l'ensemble des iridocytes comme une sorte d'organe fixateur de déchet. Mais la guanine qui se fixe ainsi dans les téguments représente-t-elle, comme le voudraient divers auteurs, un produit en excès et que le rein est incapable

d'éliminer ? Les iridocytes suppléent-ils fonctionnellement à ce rein « insuffisant » suivant l'expression dont se sert Murisier (1). Pour nous en rendre compte, nous avons soumis des lots de têtards de *Rana temporaria*, provenant de la même ponte, à des régimes alimentaires très variés quant à leur richesse en nucléo-protéides toutes les autres conditions étant égales. Il est évident que les têtards nourris exclusivement au thymus ou au foie et ceux à la nourriture desquels on ajoute une quantité notable d'acide nucléique chimiquement préparé (2) auront à éliminer des corps puriques en quantité massive et la suppléance des iri-docytes à l'insuffisance du rein devra se révéler par un dépôt particulièrement abondant de guanine dans les téguments. L'expérience ne montre rien de semblable. Il est impossible de distinguer pigmentairement les têtards nourris à l'acide nucléique ou au thymus des témoins alimentés avec du tissu musculaire, de l'albumine d'œuf ou des feuilles de salade.

Tirons quelques conclusions de cette expérience : 1° la guanine des iridocytes n'est pas un déchet provenant du régime alimentaire de l'animal. Elle n'appartient pas au métabolisme exogène, suivant la distinction de Folin. 2° Le rein du têtard est capable d'éliminer un grand excès de bases puriques. La guanine qui se dépose dans les téguments est sans rapport avec la fonction rénale. L'ensemble des guanophores de l'animal forme un organe fixateur de déchet indépendant du rein, incapable de le suppléer ou de le remplacer, et n'ayant rien de commun avec ces « reins d'accumulation » si fréquents dans certains groupes zoologiques.

Nous avons essayé une expérience complémentaire en faisant absorber à d'autres séries de têtards des diurétiques tels que la théobromine dans le but d'activer leur élimination rénale. Ces têtards ont présenté pendant toute la durée de l'expérience des iridocytes aussi nombreux et aussi riches en guanine que des animaux témoins. On peut douter, nous le savons, que les diurétiques efficaces chez l'Homme le soient autant chez des larves de Grenouille. Signalons cependant que les dissolvants des concrétions uriques utilisés en thérapeutique agissent sur la guanine des iridocytes, non seulement *in vitro* sur les préparations, mais même sur l'animal vivant. Des têtards auxquels nous avons fait absorber de l'atophan, par exemple, nous ont montré des altérations évidentes et électives de leurs guanophores, leur santé générale étant au moins en apparence parfaitement conservée.

Le jeûne agit-il sur les iridocytes ? Rao (3) dit avoir fait dispa-

(1) Murisier. *Bulletin de la Société vaudoise des Sciences naturelles*, 1910.

(2) Je tiens à remercier ici M. Doyon à l'obligeance duquel je dois ce produit.

(3) Rao. *Record Indian Museum*, 1917.

raître par quelques jours de jeûne les guanophores d'un têtard indien, *Microhyla ornata* et Tornier (1) qui considère les pigments comme des substances de réserve utilisables en cas de besoin par l'animal, prétend avoir, par le jeûne, obtenu des larves de *Pelobates fuscus* apigmentées. Je regrette vivement de n'avoir pu me procurer ni Pélobates, ni *Microhyla*, les résultats de Rao et Tornier étant tout à fait contraires à mes observations. Celles-ci portent non seulement sur des têtards de tous âges de *R. temporaria*, *R. esculenta* et *Alytes obstetricans*, mais aussi sur des adultes de *R. temporaria*, *Triton cristatus* et *T. palmatus*.

Jamais le jeûne, même absolu et prolongé ne m'a montré de diminution du nombre des guanophores (2). Un fait bien connu me paraît d'ailleurs suffire à ruiner la théorie de Tornier : les Poissons en parure de noce, c'est-à-dire à une période pendant laquelle, en général, les iridocytes comme les autres cellules pigmentaires présentent leur maximum d'abondance, sont toujours en état de jeûne et souvent de jeûne prolongé.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Phagocytose et virulence des microbes,

par S. Metalnikow et B. Ephrussi.

Nous avons parlé plusieurs fois dans nos publications précédentes du rôle de la phagocytose dans l'immunité des Chenilles (*Galleria mellonella*). En infectant les Chenilles avec différents microbes nous avons constaté en premier lieu la phagocytose, c'est-à-dire l'englobement et la digestion des microbes dans les cellules du sang. Mais quelles cellules y prennent part ? Quelle est l'action des microbes virulents et peu virulents sur la phagocytose ? Les microbes virulents sont-ils phagocytés avec la même rapidité que les microbes peu virulents ? Y a-t-il une phagocytose dans les infections mortelles ?

Comme on le sait, il y a dans le sang des Chenilles six espèces de globules sanguins : 1° lymphocytes, 2° proleucocytes, 3° leucocytes vrais ou phagocytes, 4° cellules sphéruleuses, 5° cellules sphéruleuses vides, 6° œnocytes.

Ce sont seulement les leucocytes vrais et les proleucocytes qui prennent part à l'englobement des substances inertes des micro-

(1) Tornier. *Zool. Anzeiger*, 32, 1908.

(2) Johnson (*Univ. California Public. Zool.*, 1913) a obtenu le même résultat pour les mélanophores chez une *Hyla* américaine.

bes introduits dans le corps des Chenilles. Toutes les autres cellules (lymphocytes, cellules sphéruleuses, cellules vides et œnocytes) n'englobent jamais des substances inertes. La phagocytose commence d'habitude 15-30 minutes après l'injection. Mais au début elle est encore très peu marquée. En devenant de plus en plus forte, elle atteint son maximum en 3-4 heures, si la dose injectée n'a pas été trop considérable. En 5-10 heures, la phagocytose diminue peu à peu et les phagocytes disparaissent. Ils vont s'agglomérer aux environs des organes internes, surtout dans la région postérieure du cœur et de l'intestin. Si les microbes ou les substances injectées sont très résistants et ne sont pas facilement digérés par les phagocytes isolés, on voit se former de grandes agglomérations de phagocytes, des plasmodes et des capsules. La rapidité et la durée des réactions phagocytaires dépendent de la nature et de la quantité des microbes injectés.

En règle générale, la phagocytose est très intense dans les cas où les Chenilles sont infectées par un microbe peu pathogène pour elles (tuberculose, diphtérie, tétanos, etc.). Au contraire, la phagocytose est très faible ou fait défaut quand les Chenilles sont infectées par un microbe produisant une maladie mortelle (Pneumocoque, *subtilis, coli*, etc.).

En se basant sur ces faits, on peut supposer que c'est la virulence des microbes qui joue le rôle principal dans la phagocytose. Dans les infections mortelles, la phagocytose devrait être minima ou nulle. Au contraire, dans les infections provoquées par des microbes peu virulents ou saprophytes, la phagocytose devrait être très intense.

Pour vérifier ces hypothèses, nous avons entrepris toute une série d'expériences avec des microbes de virulence différente.

En premier lieu, nous avons essayé le charbon virus et ses vaccins. Les Chenilles de *Galleria mellonella* sont très sensibles à cette Bactérie.

Expérience 451. I. 10 Chenilles reçoivent 1/80 c.c. d'une émulsion épaisse du 1er vaccin-charbon (culture de 24 heures sur gélose).

II. 10 Chenilles reçoivent 1/80 c.c. d'une émulsion épaisse du 2e vaccin-charbon (culture de 24 heures sur gélose).

III. 10 Chenilles reçoivent la même quantité de virus-charbon (culture de 24 heures sur gélose).

Pendant toute la durée de l'expérience, les Chenilles sont maintenues à la température de 37°.

Le sang est examiné 15 minutes, 30 minutes après l'inoculation, puis d'heure en heure jusqu'à 4 heures. Après 4-5 heures, les phagocytes des Chenilles infectées commencent à se vacuoliser et à

se décomposer. 8-15 heures après l'injection, toutes les Chenilles meurent d'une septicémie aiguë.

Le nombre des phagocytes est compté sur les préparations fixées par le May-Grünvald et colorées par le Panchrome de Pappenheim.

Vaccin n° 1.

	15 minutes	30 minutes	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
	—	—	—	—	—	—
Index phagocytaire (1).	2 p. 100	4 p. 100	27 p. 100	47 p. 100	66 p. 100	50 p. 100

Vaccin n° 2.

	15 minutes	30 minutes	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
	—	—	—	—	—	—
Index phagocytaire	0	7 p. 100	43 p. 100	26 p. 100	45 p. 100	43 p. 100

Virus.

	15 minutes	30 minutes	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
	—	—	—	—	—	—
Index phagocytaire	7 p. 100	24 p. 100	43 p. 100	17 p. 100	60 p. 100	76 p. 100

Expérience 452. 10 Chenilles reçoivent 1/80 c.c. d'une émulsion épaisse d'un microcoque très virulent que nous avons isolé d'un lot de Chenilles malades. Toutes les Chenilles meurent en 10-12 heures.

	15 minutes	30 minutes	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures	5 heures	6 heures
	—	—	—	—	—	—	—	—
Index phagocytaire	0	2 p. 100	9 p. 100	35 p. 100	80 p. 100	90 p. 100	95 p. 100	90 p. 100

Expérience 230. 5 Chenilles reçoivent une dose très forte (1/40 c.c.) de Staphylocoques peu virulents. Mais cette dose les tue à coup sûr. 1-2 heures après l'injection de ces Staphylocoques, la phagocytose est encore très faible, presque insignifiante. 5 heures après l'injection tous les phagocytes sont bourrés de Staphylocoques. Il ne reste plus de microbes libres dans le sang, mais il n'y a également plus de leucocytes intacts. Toutes les cellules sanguines sont vacuolisées et déformées. L'animal devient de plus en plus malade et meurt peu après.

Expérience 231. 10 Chenilles sont injectées avec une forte dose (1/40 c.c.) d'une émulsion épaisse de Sarcines lesquelles sont très peu virulentes pour les Chenilles. Même 3-4 heures après l'injection, les Sarcines sont très peu phagocytées. Elles restent dans le sang, intactes pendant des heures, ne provoquant pas la phagocytose. Ce n'est que le lendemain que toutes les Sarcines sont englobées par les phagocytes isolés ou par des groupes de phagocytes. Souvent, si la dose de Sarcines injectées est trop forte, la phagocytose ne sauve pas l'animal, qui meurt au moment

(1) Nous appelons index phagocytaire le rapport du nombre de leucocytes ayant englobé des microbes au nombre total des leucocytes proleucocytes. Pour établir cet index on compte de 100 à 150 cellules.

même où il réussissait à se débarrasser de tous les microbes introduits dans son corps.

Toutes ces expériences nous prouvent avec certitude que la phagocytose peut être très intense dans les infections mortelles, même au moment où l'animal est sur le point de mourir (Ex. 451 et 452). Les phagocytes sont capables d'englober non seulement les microbes peu virulents mais aussi les microbes très virulents qui provoquent toujours la mort. Il arrive que souvent les microbes très virulents (Exp. 451) sont plus vite phagocytés, et avec plus d'énergie, que les microbes peu virulents. Au contraire, avec des microbes peu pathogènes, la phagocytose souvent insignifiante au début devient de plus en plus marquée et ne bat son plein que 10-12 heures après l'infection (Exp. 231).

(Laboratoire du Pr Mesnil à l'Institut Pasteur).

Les injections de lait dans le traitement des maladies des animaux,

par L. Panisset et J. Verge.

L'occasion nous a été offerte d'expérimenter la valeur des injections de lait dans le traitement des maladies des animaux. Nous sommes arrivés dans le domaine de la clinique à des résultats si différents de ceux qui ont été annoncés que nous avons cru devoir éprouver la valeur de cette thérapeutique par la méthode expérimentale. Ce sont nos observations cliniques et nos investigations expérimentales que nous nous proposons de rapporter.

Nous avons eu l'occasion d'intervenir dans une épidémie de septicémie hémorragique sévissant chez des Bovidés au déclin d'une épizootie aphteuse. Les animaux ont reçu chaque jour, et durant plusieurs jours, 50 c.c. de lait en injection intramusculaire. Ce traitement a été inefficace tout autant que les moyens thérapeutiques mis en œuvre jusque là.

Dans le même milieu sévissait la diarrhée des Veaux. Le lait administré à une dizaine de malades, à la dose quotidienne de 20 à 25 c.c. s'est montré impuissant pour amener la sédation des symptômes et enrayer la mortalité.

La « maladie » des Chiens si variée dans ses manifestations, rebelle à la thérapeutique (nos essais rapportés ici même en apportent un nouveau témoignage) devait nous servir de thème pour apprécier la valeur thérapeutique du lait. Les injections de 10 c.c. sont supportées sans trouble, leur répétition ne provoque aucune manifestation anaphylactique, mais elles n'amènent au-

cun changement dans l'évolution du mal, qu'il s'agisse des localisations thoraciques (3 cas, 3 échecs), abdominales (2 cas, 2 échecs) ou nerveuses (2 cas, 1 guérison, 1 échec). Ce cas heureux n'est peut-être pas dû uniquement aux effets de la médication lactée, l'urotropine que nous avons utilisée parallèlement n'est pas étrangère à la guérison, comme nous le laissent penser d'autres observations.

L'étude expérimentale a été poursuivie dans deux infections des animaux : la fièvre charbonneuse et le rouget.

Pour la fièvre charbonneuse, chez des Cobayes inoculés avec la dose minima mortelle 1/100.000 de c.c. d'une culture de 24 heures, nous avons injecté le lait soit à titre préventif, à titre curatif, plus ou moins tôt après l'infection, soit par la méthode d'immunisation simultanée qui consiste à donner le lait en même temps que le virus en mélange ou en deux points du corps. Nous n'avons observé aucun effet de la médication et les survies que nous avons constatées ne dépassent pas en nombre ni en durée celles qui suivent toutes les inoculations expérimentales.

Avec le Bacille du rouget, opérant chez des Souris, le lait, à la dose de 0,1 c.c. exerce une action préventive et curative manifeste qui se traduit régulièrement par une survie notable des animaux éprouvés, mais pourtant tous succombent.

En résumé, si les résultats de nos essais cliniques contredisent les succès annoncés dans le traitement de nombre de maladies des animaux, il n'en reste pas moins que l'action du lait sur l'infection à Bacille du rouget peut laisser espérer que cette médication, selon de judicieuses indications, est susceptible de jouer un rôle non négligeable dans la thérapeutique de quelques infections.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Recherches expérimentales sur la perméabilité des tissus vivants aux ions,

par Pierre Girard, W. Mestrezat et V. Morax.

On sait qu'alors que dans le plasma ou la lymphe la concentration des ions Na est prépondérante, dans le cytoplasme des hématies, des cellules nerveuses ou des fibres musculaires, c'est, au contraire, l'ion K qui prédomine ; et alors que la concentration des radicaux orthophosphoriques est, chez ces deux derniers éléments relativement élevée, c'est le Cl qui est l'anion prépondérant dans le sérum ou le cytoplasme des hématies. Ces faits, comme beaucoup d'autres du même ordre, nous mettent en face du pro-

blème — qui domine la nutrition minérale des cellules — de la *perméabilité élective* des parois vivantes, aux électrolytes offerts par le milieu.

Comme nous le verrons dans des notes ultérieures, nous avons demandé à l'expérimentation *in vivo* et à l'analyse chimique quantitative de nous renseigner sur les caractères essentiels de cette perméabilité, sur sa modalité, ses variations, et les facteurs qui conditionnent celle-ci. Puis nous avons tenté d'en pénétrer le mécanisme physico-chimique et de reproduire en utilisant des parois inertes les mêmes effets de triage vis-à-vis des ions du milieu.

Mais le point particulier sur lequel nous désirerions attirer l'attention dans cette note préliminaire, c'est qu'il ne semble pas que, tout au moins dans le domaine de la chimie minérale, qui seul nous intéresse ici, les biologistes aient eu toujours une conscience nette du rôle qui doit revenir, dans la génèse des constituants chimiques, aux parois séparant deux milieux électrolytiques entre lesquels s'effectuent des échanges. Un exemple simple et typique précisera notre pensée, celui de l'élaboration d'HCl par les cellules fonctionnellement différenciées des glandes de l'estomac. Devant ce problème, le point de vue des chimistes qui l'étudièrent fut uniquement réactionnel, tout processus se traduisant, à leurs yeux par une équation de réaction + un effet thermique. Ils ont donc commencé par supposer que les cellules gastriques accumulaient du NaCl ; mais pour faire HCl, le seul acide offert par l'organisme est l'un des moins dissociés que nous connaissions CO^3H^2. *In vitro*, on n'oserait pas écrire l'équation :

$$2\ NaCl + CO^3H^2 \rightarrow 2\ HCl + CO^3Na^2 + \text{un effet thermique.}$$

La critique qu'on peut faire de ce point de vue réactionnel, le seul envisagé jusqu'ici par les chimistes, est d'ailleurs générale. Sans doute, nous savons fabriquer synthétiquement la plupart des produits naturels qu'on peut extraire de la matière vivante, mais l'on pourrait compter sur les doigts ceux des composés qu'on a pu reproduire *dans les conditions et par les moyens mis en œuvre* dans les organismes vivants. On est alors conduit à penser que là où échoue le point de vue réactionnel, il est possible qu'on puisse parvenir dans des cas fréquents à une représentation satisfaisante des faits en imaginant deux milieux électrolytiques échangeant des molécules, et surtout des ions, à travers des parois possédant la propriété d'être sélectivement perméables vis-à-vis de ces derniers, et nous entendons par là que le passage de certains anions ou de certains cations se trouverait grandement favorisé, et le passage d'autres anions et d'autres cations grandement gêné ou même interdit. La profonde perturbation apportée du fait de cette sélection dans les rapports de concentration des ions, aboutira

dans le milieu qu'on envisage à de nouveaux états d'équilibre, et à l'apparition d'autres groupements ioniques offrant de quoi faire des corps chimiques nouveaux ; ce ne seront plus ici les seules lois chimiques de l'affinité qui régiront l'apparition de ces constituants ; la perméabilité sélective des parois et la loi générale de la conservation de l'électricité joueront des rôles essentiels. Cette dernière loi reste toujours intangible et dans les deux milieux que la paroi sépare, les charges + et — devront s'équilibrer, mais c'est la perméabilité sélective qui régira la modalité de l'équilibre, c'est-à-dire l'apparition de constituants chimiques. Nous verrons par la suite le sérieux appui que donne l'expérience à cette représentation que nous indiquons ici sommairement (1).

Si l'on consulte les données éparses dans la littérature qui sont relatives à la perméabilité des tissus vivants aux électrolytes, on est frappé par leur caractère contradictoire. Chronologiquement, au cours d'une première période qui s'étend jusque vers 1910, l'opinion qu'accréditèrent les recherches de Gryns, Hédin, Roth, Bugarszky et Tangl, de Stewart, d'Overton, etc., fut que les cellules étaient imperméables aux électrolytes. Opinion étrange, guère conciliable avec ce que nous imaginons des nécessités de la vie cellulaire. Un revirement se dessina, vers 1910, avec les importantes recherches d'Hamburger (2). Depuis longtemps déjà les physiologistes avaient observé que si l'on agite du sang avec du CO^2, on observe : 1° que la teneur du sérum en carbonates alcalins augmente et 2° que sa teneur en Cl diminue.

La concentration du CO^3H^2 dans le cytoplasme globulaire étant toujours plus élevée que dans le sérum (Zunz) l'excès de cette concentration dans les globules rend compte, disait Hamburger, du premier résultat si l'on admet la formation de carbonates alcalins dissociés aux dépens des combinaisons d'alcali et d'albumine. Quant au passage du Cl du sérum vers les globules, Kœppe l'expliquait déjà par la nécessité de satisfaire au principe de l'équilibration des charges. Hamburger démontra par l'analyse chimique quantitative, la perméabilité des cellules du sang, toujours traitées par CO^2, à d'autres radicaux que Cl et CO^2 (SO^4 et NO^3) et aux principaux métaux Na, K, Ca et Mg. Ainsi s'écroulait définitivement la thèse de l'imperméabilité des cellules aux électrolytes dissociés en leurs ions présents dans le milieu. Mais, pour perméables que puissent être, à ces ions, les parois cellulaires, les rai-

(1) Nous verrons en particulier que le cas si suggestif de l'élaboration d'HCl à partir d'un chlorure et d'un acide faible peut être « imité » en utilisant des parois inertes rendues très peu perméables aux cations du sel. La dissociation de l'acide faible est alors nécessaire pour satisfaire au principe de l'équilibration des charges.

(2) Voir notamment *Archives internationales de physiologie*, 1910-11.

sons d'ordre chimique que nous avons données, de les supposer, non pas indifféremment, mais sélectivement perméables, restent entières.

Parmi les schèmes expérimentaux qui permettent de juger de la justesse de ce point de vue, le seul correct parce qu'il donne toute sécurité sur l'identité des conditions où l'on se place, consiste dans la détermination quantitative du nombre des anions et du nombre des cations d'un sel donné, diffusant, dans un temps donné, d'un milieu dans un autre à travers une paroi vivante. La question se pose alors de savoir si les deux ions du sel franchissent la paroi en proportion chimiquement équivalente, conformément à la représentation de Nernst dans sa théorie de la diffusion d'un électrolyte dissocié, ou bien au contraire si, au niveau de cette paroi, il y a rupture de cette équivalence, l'un des deux ions franchissant seul l'obstacle ou tout au moins en proportion nettement prépondérante par rapport à l'ion de signe inverse. Sous cette forme précise, la question avait déjà préoccupé, en Hollande, Hamburger, et, en France, M. Molliard. Bien qu'Hamburger n'ait tenté dans ce sens qu'un petit nombre d'expériences, elles sont cependant pleines d'intérêt. Nous discuterons par ailleurs leur validité. A notre avis, une seule d'entre elles justifie cette assertion de l'auteur que « la mesure suivant laquelle les métaux traversent les hématies ne va nullement de pair avec celle suivant laquelle les radicaux acides y pénètrent ». Les expériences de M. Molliard (1), si riches d'enseignements sur l'essentielle question des échanges, sont relatives au *Sterigmatocystis nigra* cultivé en milieu synthétique. Une d'elles montre, pour le chlorure d'ammonium, un exemple indiscutable d'une perméabilité sélective des parois du mycélium aux ions AzH^4 présents dans le milieu. Dans une prochaine note, nous décrirons le schème expérimental qu'à notre tour nous avons choisi, et les résultats auxquels conduit l'analyse chimique quantitative.

(Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur et du laboratoire d'ophtalmologie de Lariboisière).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII. 1919, p. 754.

Etude histologique d'un cas de membrane pupillaire persistante,

par J. Mawas et F. Terrien.

Nous ne connaissons que 3 examens histologiques de membrane pupillaire persistante. Dans ces trois observations, qui appartiennent à Ponfick et Cohn (1881), à Van Duyse (1886) et à Weld et Bock (1886), l'étude histologique a été faite sur des *fragments* de membrane pupillaire, prélevés soit au cours d'une iridectomie, soit après la mort. Il s'agit, en effet, dans les cas publiés, de filament pupillaire et non de véritable membrane mobile, comme dans notre observation (1). Les sujets en question présentaient tous des adhérences, plus ou moins étendues, avec la face antérieure du cristallin, ce qui est fréquent d'ailleurs. Pour toutes ces raisons, il nous a semblé intéressant de consigner ici les résultats de notre examen : c'est, en effet, le premier qui porte sur une large membrane pupillaire, entièrement mobile dans la chambre antérieure et n'adhérant à l'iris que par quelques filaments très fins. Aussitôt après son excision, la membrane est fixée, pendant quelques heures, dans le liquide de Zenker, incluse à la paraffine et coupée en série.

Sur une coupe transversale, colorée par l'hématoxyline-éosine-orange, la membrane se présente dans les conditions suivantes : de toutes parts, elle est limitée par un épithélium pigmentaire, ressemblant au premier abord à l'épithélium postérieur de l'iris normal, cependant avec un peu moins de régularité dans l'ensemble des lignes cellulaires pigmentées. A l'intérieur de ce sac pigmentaire, c'est-à-dire dans toute son épaisseur, la membrane est formée par du tissu conjonctif lâche surtout rempli par des cellules pigmentées et par des vaisseaux du type capillaire. L'épithélium pigmentaire, qui recouvre la membrane pupillaire, est constitué par des cellules plus ou moins cubiques, dont le protoplasma est rempli par du pigment brun foncé, sous forme de fines granulations ou de mottes irrégulières, avec au centre un noyau arrondi ; généralement, 3 assises de cellules forment l'épaisseur de cet épithélium. On n'observe à son niveau aucune différenciation spéciale, notamment aucune différenciation musculaire ectodermique. Le stroma est constitué par des cellules du type conjonctif, quelques-unes rondes, les autres, les plus nom-

(1) Voir pour les détails concernant la description de la membrane pupillaire qui fait l'objet de cette note le travail suivant : E. Terrien et J. Mawas. L'extraction des membranes pupillaires persistantes. Technique et résultats. *Archives d'ophtalmologie*, t. XXV, p. 226, 1916.

breuses, de forme allongée, du type rameux. Le protoplasma de toutes ces cellules, de même que leurs prolongements les plus fins, contiennent une fine poussière de pigment brun foncé. Les cellules s'anastomosent les unes avec les autres et forment, dans leur ensemble, un réseau tendu entre l'épithélium pigmentaire antérieur et postérieur. Entre les cellules dont nous venons de parler, il existe aussi quelques fines fibrilles conjonctives et surtout de nombreux capillaires sanguins. Ces capillaires sont tous perméables et remplis de globules rouges normaux ; ils sont de deux sortes : capillaires minuscules, à type embryonnaire et larges capillaires à paroi épaisse, ressemblant à ceux de l'iris adulte normal. Les cellules, constituant ces capillaires, sont, elles aussi, chargées de pigment.

En somme, la structure histologique de la membrane pupillaire étudiée ici, permet de la comparer à un iris en miniature, dont elle possède tous les éléments structuraux, à l'exception des différenciations musculaires ectodermiques (sphincter et dilatateur pupillaires). Il s'agit d'une membrane richement vascularisée et non d'un vestige embryonnaire quelconque, atrophié ou déformé par une inflammation intra-utérine. L'œil était, par ailleurs, absolument normal de même que le reste de l'organisme.

La vision périphérique, la seule appréciable avant l'opération, était d'un dixième ; elle est redevenue normale 3 semaines après de même que la vision centrale faisait son apparition et atteignait bientôt son maximum. C'est là un exemple remarquable de l'éducation rapide de la vision maculaire.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE SUÈDE

SÉANCE DU 13 MAI 1922

SOMMAIRE

Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : Considérations générales sur l'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin 3
Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : L'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin. Virus d'origine intestinale.................... 1
Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : Virus herpétique et virus encéphalitique......... 5

Présidence de M. Petrén.

L'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin. Virus d'origine intestinale,

par C. Kling, H. Davide et F. Liljenquist.

Le virus que nous avons réussi à isoler des matières fécales a le même caractère que les germes provenant du cerveau ou du pharynx. Pour l'isoler, nous avons procédé de la manière suivante. Au mois de février 1921, pendant que nous poursuivions nos études épidémiologiques dans la paroisse de Vilhelmina (Laponie) nous avons aussi visité, au village de Nordansjö, une famille H., où le père venait de mourir d'encéphalite (le 2 du même mois). La Femme, qui était tombée malade le même jour (7 janvier) que le mari, avait présenté pendant une semaine des symptômes encéphalitiques abortifs. Le plus jeune des enfants, un garçon de 1 an, était tombé malade le 31 janvier. Il avait toussé et vomi si violemment que la mère croyait qu'il allait mourir. Il guérit cependant, mais il continuait à avoir, pendant quelques jours, des selles diarrhéiques fréquentes. La diarrhée n'ayant pas encore pardonné au moment de notre arrivée, nous avons pu envoyer à notre laboratoire un échantillon des selles. La matière

fut émulsionnée dans l'eau salée, filtrée sur papier d'abord, puis deux fois sur bougie Berkefeld. Avec le filtrat obtenu, exempt de Bactéries ordinaires, nous avons infecté un Lapin, n° 68, (0,2 c.c. dans le cerveau et quelques gouttes dans le sciatique).

La température du Lapin qui, pendant les premiers jours, oscillait entre 39 et 40°, montait au quatrième jour à 41,3° et restait trois jours à environ 41° pour descendre ensuite à la normale. Nous ne pouvions pas constater d'autres symptômes. Au quatorzième jour, nous avons cependant observé que l'animal ne se portait pas bien, présentant des signes de lassitude et de somnolence. Ses mouvements étaient ataxiques. Il fut sacrifié au 17° jour après l'inoculation. L'examen microscopique révélait, dans les méninges et la partie postérieure du mésocéphale, des lésions typiques, quoique relativement discrètes ; l'examen bactériologique, par contre, était négatif.

Il ressort des expériences de passage, qu'un agent vivant avait provoqué lesdites lésions, car les Lapins n°s 101 et 102 qui furent infectés avec de la substance cérébrale du Lapin 68, succombèrent à l'encéphalite, respectivement au bout d'un mois et de 13 jours. L'un d'eux, chez lequel les altérations étaient très avancées, présentait aussi de nombreuses neuronophagies.

La conclusion à tirer des susdites expériences est donc que, dans le contenu intestinal de l'enfant malade il y avait un virus invisible, filtrant, incultivable et susceptible d'engendrer des lésions caractéristiques d'encéphalite.

Avec le virus en question, nous avons effectué jusqu'ici 5 passages. Le troisième de ces passages se distingue des autres par ce fait que l'infection eut une marche très rapide. L'animal succomba dès le sixième jour. Cette circonstance est due probablement à une extrême sensibilité de l'animal et non à un accroissement de la virulence du germe, car dans la génération suivante la maladie évolua de nouveau d'une manière très lente, le Lapin n° 154 ne succombant qu'au bout de 4 mois après avoir présenté pendant les deux derniers jours des symptômes cérébraux (spasmes, agitations de sa tête). Des deux Lapins qui, le 20 juillet, furent inoculés avec le virus de l'animal 154 (5e passage), l'un fut sacrifié au bout de 1 mois, l'autre au bout de 4 mois. Pendant la vie, ni l'un ni l'autre n'avaient manifesté des symptômes cérébraux appréciables, mais l'examen microscopique du cerveau dévoila des altérations typiques d'encéphalite.

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm*).

Considérations générales sur l'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin,

par C. Kling, H. Davide et F. Liljenquist.

Dans trois notes précédentes, nous avons fourni quelques exemples d'encéphalite expérimentale provoquée chez le Lapin par l'inoculation de subsances cérébrales, de sécrétions naso-pharyngées et de matières fécales provenant d'individus atteints d'encéphalite léthargique. Voici les conclusions à tirer de nos expériences :

I. *Marche de la maladie.* Dans les cas où le germe trouve des circonstances favorables pour son développement, l'infection évolue, d'après nous, d'une manière chronique. Même quand les lésions engendrées sont très avancées, elles sont, en général, de nature à ne pas produire de symptômes appréciables et à laisser intacts les centres vitaux. Le processus inflammatoire semble pourtant progressif à en juger par l'aspect des altérations histologiques ; car plus on attend pour sacrifier l'animal, et plus les altérations sont avancées. L'agent de la maladie se maintient virulent dans la substance cérébrale pendant très longtemps — au moins huit mois —.

Chez certains Lapins, l'infection amène la mort, fait qui s'explique par une sensibilité exceptionnelle de l'animal ou par l'affection des centres vitaux. Ainsi nous avons vu les animaux d'expérience succomber à l'encéphalite 1-3-4 ou 7 mois après l'inoculation.

Il est intéressant d'établir dans quel délai apparaissent les lésions spécifiques. En certains cas ce temps est assez court — 10 jours — dans d'autres, il est de 2-3 ou 4 mois. Il est probable que cette différence est due à une diversité de virulence des microbes. Cependant, dans certaines conditions favorables, le virus peut amener une infection aiguë et maligne, ce qui paraît se produire en cas d'une infection secondaire. Ainsi, le Lapin succombe quelquefois au bout de 4-6 jours. Nous avons aussi tout lieu de supposer qu'il en est de même des cas foudroyants chez l'Homme.

L'évolution de l'encéphalite chez le Lapin va de pair, d'une manière intéressante, avec la marche de la maladie chez l'Homme. Chez celui-ci, l'encéphalite ne progresse pas rapidement, comme par exemple la poliomyélite ; elle met — Netter l'a souligné — des semaines pour ne pas dire des mois et des années à se développer. La convalescence dure souvent très longtemps, les rémis-

sions et les rechutes se succèdent non rarement avec de longs intervalles.

II. *Symptômes chez les animaux.* Dans la grande majorité des cas — nous l'avons remarqué à plusieurs reprises — l'encéphalite léthargique est, chez le Lapin, une infection latente, mais quand la maladie a une marche amenant la mort, nous avons observé des symptômes cérébraux rappelant ceux de l'Homme. Ainsi, nous avons constaté chez certains Lapins un état spasmodique ou catatonique, chez d'autres des tremblements ressemblant à ceux de la maladie de Parkinson, des monoparésies et des paraparésies, ainsi que dans quelques cas sporadiques des convulsions. Assez souvent les animaux d'expérience ont présenté une salivation exagérée.

III. *Lésions anatomo-pathologiques.* Faute d'espace, nous ne pouvons pas entrer dans le détail quant aux lésions cérébrales. Nous nous bornons à mentionner que celles-ci constituent une reproduction parfaite des altérations apparaissant chez l'Homme.

IV. *Spécificité de l'encéphalite provoquée.* On se demande si l'encéphalite expérimentale, objet de nos recherches, est vraiment de nature spécifique. Pour répondre à cette question si importante, nous tenons à faire observer que, jusqu'ici, nous n'avons avancé que des probabilités. Au nombre de ces probabilités nous comptons en premier lieu le caractère des altérations anatomiques. La localisation des altérations est tout particulièrement suggestive à cet égard et le fait que, non seulement dans un cas, mais dans des cas nombreux, nous avons réussi à engendrer chez le Lapin de telles lésions parle aussi fortement en faveur de la spécificité, car, jusqu'à présent, nous avons isolé 10 souches de microbes, dont 4 d'origine cérébrale, 4 d'origine naso-pharyngée et 2 d'origine intestinale. En dépit de ces raisons importantes, on pourrait objecter que peut-être y a-t-il d'autres virus susceptibles de faire naître des lésions semblables dans le cerveau du Lapin. Il serait donc désirable qu'on pût trouver de nouveaux arguments parlant en faveur de la spécificité.

Nous croyons pouvoir éliminer le cas d'une infection spontanée, ayant examiné un grand nombre de cerveaux de Lapins neufs sans trouver les lésions en question (1).

Le virus isolé par nous en Suède diffère de celui qu'ont obtenu en Amérique Strauss, Hirschfeld et Lœwe, en France, Levaditi et Harvier, en Suisse, Doerr et ses collaborateurs. Nos virus engendrent une inflammation chronique du cerveau, ceux des auteurs ci-dessus, par contre, une inflammation aiguë. Le virus encéphalitique de Levaditi aussi bien que celui de Doerr présentant les

(1) Olivier. *Journ. of. Inf. Dis.*, 1922, p. 91.

mêmes caractères que le virus de l'herpès, découvert par Grüter, ces auteurs ont présumé que ces deux virus sont identiques. Or, nous nous sommes demandé à quoi tient la divergence des résultats obtenus par nous et ceux observés par les savants cités. Deux possibilités sont admissibles :

1° Ou il s'agit du même virus mais d'une virulence différente ;

2° Ou il s'agit de deux virus divers.

Pour trancher cette question, qui est d'une importance capitale, nous avons jugé nécessaire de soumettre à une étude comparative nos virus encéphalitiques et le virus de l'herpès. Dans des notes ultérieures, nous communiquerons les faits que, jusqu'ici, nous avons pu constater à ce point de vue.

(Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm).

Virus herpétique et virus encéphalitique,

par C. Kling, H. Davide et F. Liljenquist.

Quelques auteurs, s'appuyant sur des recherches expérimentales, ont émis l'hypothèse d'une relation intime existant entre l'encéphalite léthargique et l'herpès fébrile. Les faits cliniques et épidémiologiques ne parlent cependant pas en faveur de cette théorie. Il est donc nécessaire d'approfondir cette question qui est d'un si grand intérêt. Jusqu'ici deux souches de virus dit encéphalitique d'origine cérébrale ont été examinées sous le rapport de la relation qu'elles offrent avec le virus herpétique, à savoir :

I. *Virus de Levaditi et Harvier* (1). Ce virus, provenant du cerveau d'un cas d'encéphalite (Hof., Louise), est filtrant, résistant à la glycérine et incultivable. Il provoque chez le Lapin une encéphalite aiguë et, selon Levaditi et Harvier, il ne peut être différencié du virus de l'herpès (Grüter). Quant à cette dernière assertion, nous tenons à faire observer que le cas en question avait *une éruption étendue d'herpès facial.* La possibilité n'est donc pas exclue que le virus herpétique ait été l'objet des études de Levaditi et Harvier au lieu du véritable agent de l'encéphalite léthargique.

II. *Virus de Doerr et Schnabel* (2). Ce virus fut obtenu, en 1921, à Bâle, du liquide céphalorachidien d'un cas mortel présentant des symptômes encéphalitiques, lesquels n'ont cependant pas été histologiquement vérifiés. Il est de la même nature que le virus

(1) *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, p. 928 et 1922, p. 119.
(2) *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XCIV, p. 29.

herpétique et, quoique d'une virulence plus faible, il révèle les mêmes propriétés que celui de Levaditi et Harvier.

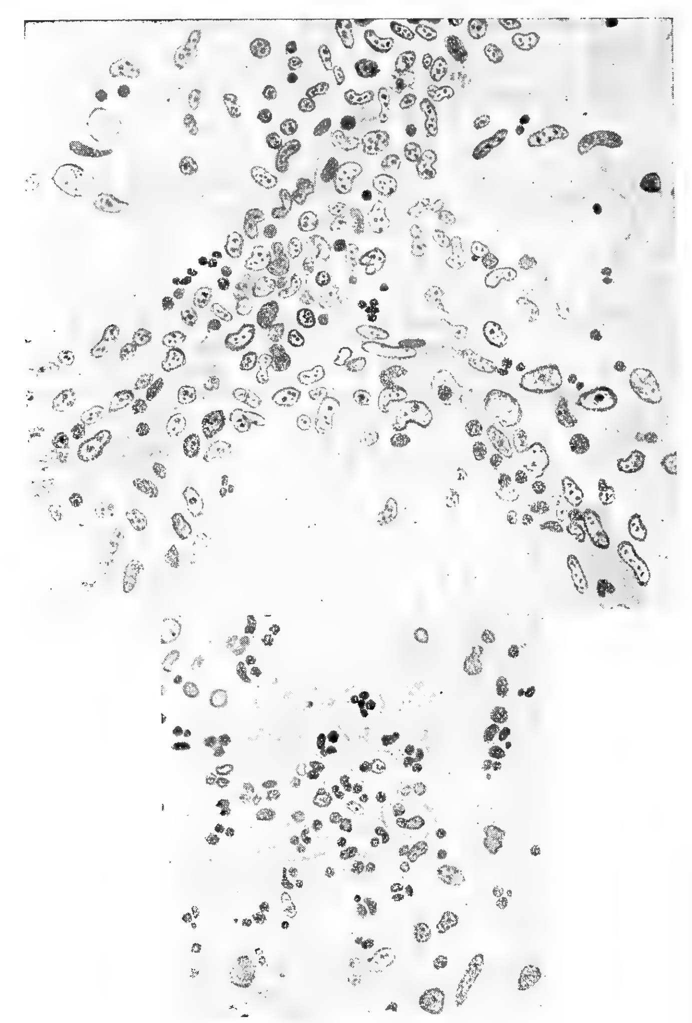


Fig. 1. — *Encéphalite herpétique chez le Lapin.* Infiltration périvasculaire (en haut) et foyer d'encéphalite à polynucléaires dans l'écorce (en bas).

Ces derniers temps, nous avons eu l'occasion de confronter les lésions cérébrales provoquées par le virus herpétique et celles engendrées par les virus encéphalitiques, isolés par nous en Suède. Nous disposons à présent de deux virus herpétiques, l'un provenant d'un sujet atteint de pneumonie, l'autre d'un cas d'herpès facial. Les deux souches décèlent les caractères décrits par Grüter et par Doerr. Voici sommairement ce que nous avons constaté au sujet des altérations cérébrales.

A. *Encéphalite herpétique expérimentale.* Quand les animaux d'expérience ont succombé au bout de 4 à 6 jours ou plus, on trouve les méninges infiltrées de cellules inflammatoires. La plupart de celles-ci sont des mononucléaires, soit des lymphocytes ordinaires, soit des éléments plus volumineux, mais on y trouve aussi un assez grand nombre de leucocytes polynucléaires. Il y a souvent des hémorragies.

La substance cérébrale montre également de très fortes altérations, surtout dans l'écorce, le mésocéphale étant dans la plupart des cas peu atteint. On voit dans l'écorce autour des vaisseaux sanguins des infiltrations plus ou moins nombreuses formant fréquemment continuation directe de la méningite et constituées par la même espèce de cellules qu'on observe dans les méninges. Mais, de plus, on voit que l'écorce est diffusément inflammée, on y voit des leucocytes polynucléaires soit dispersés, soit en amas, qui prennent l'aspect de petits abcès (voir fig. 1). Les noyaux des polynucléaires sont souvent pycnotiques.

Ces infiltrations polynucléaires apparaissent le plus constamment dans la partie postérieure et inférieure de l'écorce (« zone élective de Levaditi). Dans le mésocéphale, on décèle quelques manchons périvasculaires isolés, mais, en général, ceux-ci sont beaucoup plus rares qu'ils ne le sont dans l'écorce.

Quand l'infection des animaux a eu une marche très rapide, l'inflammation prend l'aspect d'une méningite aiguë, les polynucléaires étant nombreux. Çà et là ces cellules sont même les éléments prépondérants. Les altérations parenchymateuses, par contre, sont moins prononcées. Elles n'ont évidemment pas eu le temps de se développer.

B. *Encéphalite épidémique expérimentale.* Celle-ci présente un caractère tout différent. On observe ici encore une méningite, mais, en général, plus discrète, ordinairement plus limitée et constituant une infiltration autour des vaisseaux. Les cellules, qui forment ces infiltrations, sont pour la plupart des lymphocytes ; les autres, de grands mononucléaires ; par ci, par là, de petites hémorragies ; pas de polynucléaires.

L'écorce cérébrale paraît en général indemne ; ce n'est qu'exceptionnellement qu'on trouve des manchons périvasculaires, ordinairement dans les parties profondes. On cherche en vain l'infiltration à polynucléaires qui caractérise l'encéphalite herpétique.

Le mésocéphale, par contre, est le siège principal de l'inflammation. La méningite est ici d'une puissance plus prononcée, mais c'est avant tout dans le parenchyme que les altérations sont le plus frappantes, car on y voit des cellules inflammatoires soit autour des vaisseaux, soit en foyers. Les infiltrations se composent de lymphocytes, de polyblastes et de sporadiques « plasma-

zellen ». Les manchons périvasculaires sont assez souvent très épais et ressemblent absolument à ceux constatés chez l'Homme (voir fig. 2). Quand l'inflammation a continué longtemps, 5, 6, 8 mois — des réactions dégénératives et régénératives se produisent dans les foyers.

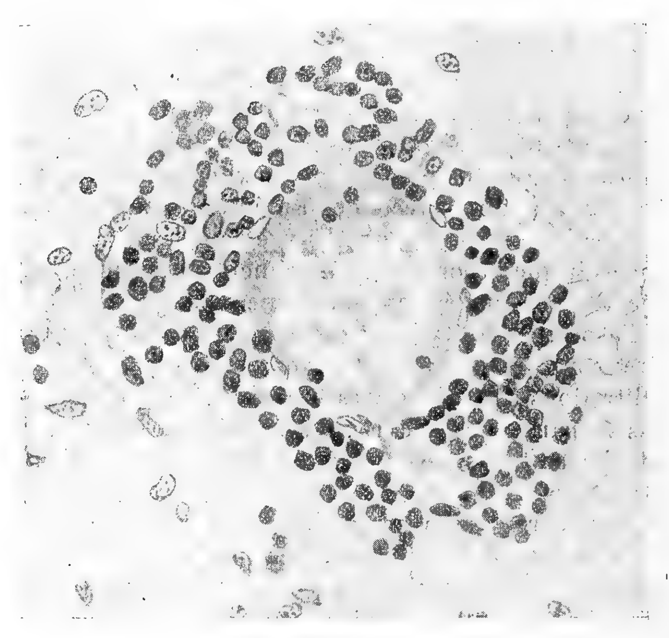


Fig. 2. — *Encéphalite épidémique chez le Lapin.* Manchon périvasculaire dans le mésocéphale.

Conclusions. 1° Les altérations cérébrales provoquées par nos virus herpétiques concordent complètement avec celles décrites par d'autres auteurs (Doerr, Blanc, etc.), mais elles ne diffèrent pas non plus de celles que Levaditi et ses collaborateurs désignent comme caractéristiques de l'encéphalite épidémique.

2° Les lésions engendrées par nos virus encéphalitiques sont de toute autre nature que celles produites par le virus herpétique.

3° Les différences mentionnées ne parlent pas en faveur de l'identité des deux germes.

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm*).

RÉUNION

DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 27 MAI 1922

SOMMAIRE

Bessemans (A.) : Concordance relative et défectueuse de la réaction de Gaté-Papacostas avec la réaction de Wassermann; sa non spécificité vis-à-vis des sérums syphilitiques 19
Bessemans (A.) et Leynen (E.) : La formolgélification chez quelques sérums d'animaux 22
Bruynoghe (R.) et Appelmans (R.) : La neutralisation des Bactériophages de provenance différente.. 14
De Wildeman (E.) : Sur la transformation des fleurs hermaphrodites en fleurs mâles chez un plant cultivé d'une espèce du genre *Haemanthus* L. 31
Fabry (P.) : Note sur le Bacille *coli* modifié ne produisant plus dindol 31
Firket (J.) : Recherches sur la différenciation des mégacaryocytes et leurs fonctions.. 4
Firket (J.) : Recherches sur la régénération des plaquettes 2
Fredericq (H.) et Mélon (L.) : Action antagoniste de la caféine et de l'adrénaline sur l'intestin grêle isolé 10
Gratia (A.) : Remarques à propos de la communication de MM. Bruynoghe et Appelmans.. 17
Gratia (A.) et Jaumain (D.) : Réaction de fixation de l'alexine et spécificité antigénitique des principes lytiques. 17
Le Fèvre de Arric (M.) : Recherches sur l'action de la papavérine sur la motilité intestinale. 12
Michels (N.-A.) : Genèse hétéroplastique et homoplastique des labrocytes (mastzellen) chez les Vertébrés inférieurs 29
Michels (N.-A.) : Les labrocytes (mastzellen) chez les Poissons 33
Roskam (J.) : Le rôle du plasma dans l'agglutination des globulins (plaquettes) à propos de la note de M. P. Govaerts 6
Roskam (J.) : Pathogénie des hémorragies incoercibles des purpuriques 8
Sumner (J.-B.) : Sur le cytozyme retiré des graines de *Canavalia ensiformis* 26

Présidence de M. E. De Wildeman.

Recherches sur la régénération des plaquettes,

par Jean Firket.

Le problème de l'origine et de la régénération des plaquettes est encore l'objet de discussions. L'hypothèse de Wright qui les fait naître dans le cytoplasme des mégacaryocytes du tissu myéloïde, a recueilli l'adhésion de la plupart des hématologistes, alors que beaucoup de pathologistes et de cliniciens croient que les « figures de Wright » sont susceptibles d'autres interprétations et invoquent contre l'opinion de Wright des résultats cliniques et expérimentaux.

Nous avons donné, en octobre dernier, un résumé de recherches, faites à Baltimore avec de Souza Campos, sur l'intoxication expérimentale de Lapins par la saponine. Nous avions admis que ce poison lysait les plaquettes dans le sang et qu'il provoquait, dans les tissus lymphoïdes à potentialités myéloïdes, une néorformation de nombreux mégacaryocytes. Nous voyions, dans ce fait, un argument indirect en faveur de l'opinion de Wright, car tout porte à croire que « la potentialité myéloïde des organes lymphoïdes est stimulée pour la formation des éléments myéloïdes dont l'organisme a le plus besoin ».

D'autre part, si l'hypothèse de Wright est exacte, on peut s'attendre à ce que le nombre des plaquettes, détruites par la saponine, se relève dès que les mégacaryocytes ont été néoformés en grand nombre, au moins si l'administration du poison est arrêtée après cette néoformation. Une telle démonstration est d'autant plus importante à faire que l'on a fréquemment invoqué, en clinique, contre cette hypothèse, la présence concomitante d'une thrombopénie et d'un grand nombre de mégacaryocytes dans les tissus myéloïdes.

Or, un certain nombre de nos Lapins, chez lesquels la saponine avait provoqué la néoformation de cellules géantes, conservèrent un chiffre très bas de plaquettes pendant une période allant jusque 8 à 10 jours après la dernière injection de saponine : ils paraissaient donc semblables, au moins temporairement, aux cas cliniques précités. Il y avait lieu de nous assurer si de telles observations sont véritablement en désaccord avec les idées de Wright. Pour cela, nous avons procédé, sur des coupes et des frottis, à l'étude cytologique des cellules géantes de ces Lapins et nous avons cherché s'il existait un parallélisme entre l'état de leur différenciation et la courbe des plaquettes. Or, Ferrata et Negreiros Rinaldi ont reconnu, en 1915, différents types morphologiques de cellules géantes, qui correspondent à des stades suc-

cessifs de leur évolution : des mégacaryoblastes, ou cellules jeunes ; des mégacaryocytes lymphoïdes, à noyau volumineux polylobé ou multiple, à protoplasme basophile, sans granulations ou à petit pointillé basophile ; enfin des mégacaryocytes granuleux dont le cytoplasme est chargé de grains azurophiles très fins. Seul, ce dernier stade serait plaquettogène car c'est le groupement des grains azurophiles, en « corps plaquettoïdes », qui constitue les figures de Wright.

Trois Lapins ont été sacrifiés six à huit jours après la dernière injection de saponine ; pendant ce temps, le nombre de leurs plaquettes ne s'est pas accru, malgré sa petitesse. Chez deux d'entre eux, où il était respectivement 168.000 et 159.000 au moment de la mort, au lieu de 600.000, aucun des mégacaryocytes examinés dans la moelle, la rate ou les ganglions, n'avait dépassé le stade lymphoïde. Chez le 3e, sacrifié avec 267.000 plaquettes, 95 p. 100 des mégacaryocytes étaient au stade lymphoïde, 5 p. 100 seulement contenaient des granulations azurophiles. Il n'y avait pas de figures de Wright. Beaucoup des mégacaryocytes étudiés, présentaient des signes de dégénérescence.

D'autre part, un Lapin qui avait été intoxiqué de saponine d'une manière moins intense que les précédents et chez lequel les plaquettes s'étaient rapidement régénérées, en présentait, au moment de la mort, 474.000 par mm.c. 72,5 p. 100 de ses mégacaryocytes étaient chargés de granulations azurophiles.

Dans une autre série d'expériences, les plaquettes furent partiellement enlevées du sang, par saignées successives, suivies de réinjections du sang défibriné. Quand on procède de cette façon, toutes les plaquettes sont régénérées déjà en trois jours, observation en accord avec celle de Duke sur le Chien. Chez ces Lapins, environ 65 à 70 p. 100 des mégacaryocytes sont au stade à grains azurophiles ; il y a quelques figures de Wright et presque pas de mégacaryocytes en dégénérescence.

Si l'on compare ces observations, on voit que la différenciation complète des mégacaryocytes se produit là où la régénération des plaquettes est rapide ; qu'au contraire, elle est arrêtée au stade lymphoïde lorsque le nombre de ces plaquettes est stationnaire. Ces expériences sont en faveur de la doctrine de Wright, basée sur des images histologiques dont la réalité n'est pas contestée. Il y a lieu de noter, en outre, que l'évolution complète des mégacaryocytes peut subir des entraves ou être arrêtée.

La même conclusion pourrait s'appliquer aux observations cliniques, dans lesquelles on a constaté beaucoup de mégacaryocytes dans les tissus et peu de plaquettes dans le sang. Ces observations doivent être analysées avec les méthodes appropriées permettant d'établir l'état de différenciation des cellules géantes du

tissu myéloïde : elles ne peuvent sans cela servir d'argument contre l'hypothèse de Wright. Il y a lieu de voir aussi s'il n'existe pas dans certains états pathologiques, accompagnés de thrombopénie, des facteurs capables de retarder ou d'arrêter au stade lymphoïde l'évolution de mégacaryocytes néoformés sous le stimulus du manque de plaquettes.

(Laboratoire d'anatomie pathologique et laboratoire de physiologie de l'Université de Liége).

Recherches sur la différenciation des mégacaryocytes et leurs fonctions,

par Jean Firket.

Dans la question de l'origine des plaquettes, il existe, à côté du problème intéressant de leur signification morphologique, le problème d'intérêt pathologique plus immédiat qui traite des facteurs réglant leur élaboration. La précédente note met en évidence la nécessité qu'il y a, à ce dernier point de vue, à procéder à une étude cytologique des mégacaryocytes.

Pour mener une telle étude à bien, il est nécessaire de la poursuivre à la fois sur des coupes fixées et sur des frottis colorés par tout procédé dérivé du Romanowsky. Cette affirmation est plus justifiée encore lorsque l'on cherche à élucider les différentes fonctions attribuées à ces cellules.

Un certain nombre d'auteurs accordent aux mégacaryocytes un rôle macrophage ou cytophage, en se basant sur des observations fréquemment répétées, d'inclusions cellulaires dans leur protoplasme (Arnold, Foa, Cesaris-Demel, etc.). Perroncito se sert même de cette prétendue fonction comme d'un argument indirect contre la fonction plaquettogène. Enfin, Reitano croit que les mégacaryocytes lymphoïdes ont un pouvoir phagocytaire qu'ils perdent lorsqu'ils s'adaptent à la fonction plaquettogène.

Nous avons eu, nous-mêmes,l'occasion d'apporter une contribution à cette question.

Nous n'avons jamais observé sur les coupes (seul procédé valable pour cette étude) d'inclusion de globules rouges, comme l'a fait Reitano ; au contraire, de nombreux mégacaryocytes arrêtés dans leur évolution au stade lymphoïde, contenaient des leucocytes polynucléaires. Ceux-ci étaient toujours en parfait état de conservation ; par contre les mégacaryocytes, qui les contenaient, présentaient des altérations de structure : leur noyau se colorait faiblement ou était fragmenté en amas poussiéreux ou

tout à fait pycnotique. Le protoplasme était souvent vacuolaire parfois vivement teinté par l'éosine ; d'autres fois, la cellule géante s'était transformée en véritable kyste bourré de leucocytes. De telles images tendent à faire admettre, non pas que les mégacaryocytes phagocytent les globules blancs, mais que ceux-ci les ont envahi par leurs mouvements actifs et y exercent leur pouvoir protéolytique destructeur.

Nous avons cherché à vérifier cette interprétation d'images histologiques par des faits expérimentaux positifs. On connait la propriété que possèdent les cellules à pouvoir phagocytaire d'englober dans leur cytoplasme des colorants vitaux du groupe de la benzidine, tels que le bleu trypan. Les cellules, qui agissent ainsi *in vivo*, sont les éléments endothéliaux phagocytaires, les petites cellules de la pulpe splénique, les clasmatocytes du tissu conjonctif. Pour que l'accumulation du colorant dont la diffusibilité est faible se produise, il faut qu'il arrive en quantités suffisantes au contact de la cellule douée de pouvoir phagocytaire (Bouffard, Goldmann, Evans et Schulemann, etc.).

Nous nous sommes servi de ces données pour éprouver le pouvoir phagocytaire des mégacaryocytes, dont nous avions provoqué la formation dans la rate par la saponine, en injectant, dans les veines, du bleu trypan en solution aqueuse à 1 p. 100. Nous avons, de cette façon, pu observer que le colorant vital était fixé par les grands macrophages et les petites cellules spléniques, parfois chargés aussi de grains d'hémosidérine. Aucun des nombreux mécagaryocytes, présents dans la pulpe splénique, n'a phagocyté ou collecté, *in vivo*, du bleu trypan, ce qui les distingue de toute cellule douée de pouvoir phagocytaire. Ces mégacaryocytes étaient pourtant souvent envahis par des leucocytes. *Les mégacaryocytes ne sont donc pas des macrophages.*

Pour avoir pleine valeur, cette démonstration ne pouvait porter que sur des cellules géantes situées dans la rate, parce que la rareté des éléments de la moelle osseuse capables de fixer le bleu vital, aurait pu faire objecter que, si les mégacaryocytes de la moelle n'en étaient pas chargés, c'était parce que la diffusibilité trop faible du colorant ne l'avait pas amené à leur contact.

(*Laboratoire d'anatomo-pathologie de l'Université de Liége*).

Le rôle du plasma dans l'agglutination des globulins (plaquettes). A propos de la note de P. Govaerts,

par Jacques Roskam.

Dans de précédentes communications, j'ai émis l'hypothèse que l'accolement aux globulins des particules étrangères, préalablement opsonisées par du plasma ou du sérum, est dû à l'intervention active de la mince couche de plasma adhérant intimement à la surface de ces éléments ; auquel cas, la fonction antixénique de l'organisme serait avant tout de nature plasmatique, les globulins jouant un rôle favorisant, mais secondaire. Govaerts a récemment combattu cette conception ; il lui a objecté une affirmation et une expérience.

1° Une affirmation : pour Govaerts, l'agglutination des grains d'encre de Chine et des Staphylocoques par le plasma est un phénomène appartenant en propre à cette humeur et vraisemblablement lié à l'entraînement du fibrinogène par ces particules étrangères ; il s'agirait là d'un phénomène exceptionnel et accessoire, n'existant que pour certaines particules, faisant notamment défaut pour le para B et le *coli*. Cette conception de l'agglutination plasmatique me paraît trop étroite : j'ai constaté, de très nombreuses fois, la formation d'agglutinats de para B, en l'absence de tout globulin, par action prolongée (30 minutes), à 37°, de plasma ou de sérum frais sur ces éléments. D'autre part, le mélange de deux volumes de sérum, d'un volume d'eau physiologique à 8,5 p. 1.000 et d'un volume d'encre de Chine (marques Nélis, Bourgeois, Günther Wagner) entraîne régulièrement l'agglutination des grains d'encre de Chine ; certes, les amas formés dans ces conditions sont plus petits que ceux qui résultent de l'action du plasma, oxalaté à 1 p. 1.000 ou non, mais ils sont extrêmement nets, visibles même à l'œil nu ; leur volume diminue à mesure que le sérum vieillit, comme diminue d'ailleurs le pouvoir opsonique de cette humeur : j'ai pu cependant obtenir des agglutinations sériques nettes de grains d'encre de Chine avec des sérums vieux de trois semaines. En conséquence, l'agglutination plasmatique de Govaerts me paraît un aspect particulier, spécialement intense, de l'agglutination humorale, phénomène plus général, pouvant être plasmatique ou sérique et dépendant de l'intervention de complexes colloïdaux particulièrement instables (les opsonines ?).

2° Une expérience : mélangeant, à volumes égaux, une suspension, en liquide physiologique, de globulins isolés, lavés et

chauffés 30 minutes à 61° et une suspension, dans le même liquide, de Staphylocoques traités par le sérum, puis lavés, Govaerts observe un accolement net des microbes et des globulins. Cet accolement n'est pas, à mon avis, entièrement analogue à celui que l'on observe lors de l'injection de particules étrangères dans le torrent circulatoire d'un Mammifère. Il s'agit, dans l'expérience de Govaerts, de l'adhésion de deux corps très visqueux en suspension tous deux dans un liquide de viscosité faible ; ce phénomène est comparable à l'accolement, dans la même expérience, des Staphylocoques opsonisés et des globulins chauffés, à la lamelle de préparation ; il est également comparable à la formation d'agglutinats mixtes, peu nombreux, mais nets et volumineux, aux dépens de Levures de vin non opsonisées et de globulins chauffés à 63°, tous deux émulsionnés en solution physiologique. La nature différente du phénomène observé par Govaerts et de l'emplaquettement physiologique des particules étrangères résulte bien de l'expérience suivante : on mélange deux volumes de sérum frais de Lapin et un volume de suspension, en eau physiologique, de Staphylocoques ; on laisse en contact pendant une demi-heure à 37°, puis on porte assez rapidement le mélange à 61°-63°, température à laquelle on le maintient pendant une demi-heure. Deux tubes, A et B, reçoivent chacun 0,06 c.c. de la suspension de Staphylocoques opsonisés, puis chauffés ; le tube A reçoit, en plus, 0,2 c.c. d'une suspension, en eau physiologique, de globulins isolés et lavés, non chauffés ; le tube B, 0,2 c.c. d'une suspension, en eau physiologique, de globulins chauffés à 61°-63° pendant 30 minutes. Aussitôt, on constate, dans le tube A, un emplaquettement net des microbes ; en B, au contraire, pas plus immédiatement qu'après une demi-heure d'étuve à 37°, on n'observe d'accolement des globulins aux Staphylocoques. Cette expérience peut se répéter avec des Levures de vin ; le résultat sera le même à ceci près, que le tube B contiendra quelques très rares agglutinats de Levures et de globulins : en A, quasi toutes les Levures seront emplaquettées.

Les différents faits que je viens de signaler sont parfaitement conciliables avec mon hypothèse. Une émulsion de globulins non chauffés me paraît être un suspensoïde stable dont les éléments sont dispersés par les colloïdes plasmatiques qui leur sont intimement adhérents. Que des globulins viennent au contact d'un corps étranger préalablement opsonisé par l'action de plasma ou de sérum, l'équilibre colloïdal de leur atmosphère plasmatique est aussitôt rompu : il s'ensuit une certaine floculation des colloïdes de cette atmosphère, une diminution de leur pouvoir dispersant et l'accolement à la surface opsonisée, accolement que la floculation au contact même de cette surface rendra plus in-

time encore ; une grande partie de l'atmosphère plasmatique participant à cette floculation, on comprendra dès lors que des globulins fixés à des particules étrangères peuvent, à leur tour, fixer d'autres globulins. Le chauffage exercerait une action assez semblable : entraînant également une certaine coagulation du plasma adhérant aux globulins, il diminue son pouvoir dispersant ; ce fait explique que, chauffés, les globulins ont grande tendance à s'agglutiner les uns aux autres, à s'accoler aux surfaces étrangères, surtout si celles-ci sont visqueuses et si le milieu interposé ne joue qu'un faible rôle empêchant.

(*Laboratoire de recherches de la Clinique médicale, Université de Liége*).

Pathogénie des hémorragies incoercibles des purpuriques,

par Jacques Roskam.

Rappelons, en quelques mots, ce que l'on pourrait nommer le « paradoxe hémostatique des purpuriques » : les sujets atteints de purpura hémorragique (Morbus Werlhofii, thrombopénie essentielle de Frank, hémogénie de P. Emile-Weil) possèdent un sang de coagulabilité normale et, pourtant, ils peuvent présenter des hémorragies incoercibles, susceptibles d'entraîner leur mort par saignée, en dépit de toute médication. Séméiologiquement, cette tendance aux hémorragies profuses peut être mise en évidence par l'épreuve du temps de saignement de Duke : chez les hémogéniques, la durée d'une petite hémorragie expérimentale, par incision du lobule de l'oreille, est notablement augmentée, le plus souvent considérablement, atteignant 30 minutes, 1, 2, 3, 4 heures et plus (durée normale : 1 à 3 minutes).

Depuis Denys, tous les auteurs s'accordaient à considérer cet état hémorragipare si mystérieux des purpuriques comme résultant de la pauvreté de leur sang en globulins (plaquettes). J'ai récemment établi qu'une thrombopénie intense, expérimentale ou clinique, est incapable, à elle seule, de prolonger considérablement la durée du temps de saignement. Ce fait fut bientôt confirmé par Mouzon et P. Emile-Weil. Le sang me paraissant hors cause, j'émis alors l'hypothèse que les hémorragies incoercibles des purpuriques dépendent directement d'une altération des endothéliums, pathogénie rappelant celle de l'hémophilie locale selon Nolf. Dans son rapport au XIII[e] Congrès français de Médecine, cet auteur avait déjà attiré l'importance de l'élément vasculaire dans la génèse des symptômes purpuriques : bien qu'a-

VICHY

ETABLISSEMENT THERMAL

le mieux aménagé du Monde entier

BAINS - DOUCHES - PISCINES - MASSAGES

THERMOTHÉRAPIE : Air chaud, Bains d'air chaud, Bains de lumière

MÉCANOTHÉRAPIE COMPLÈTE

RADIOSCOPIE — RADIOGRAPHIE

RADIOTHÉRAPIE

ÉLECTROTHÊRAPIE COMPLÈTE

Courants Galvanique, Faradique, Glavar o-faradique, Sinusoïdal

Electricité statique, Franklinisation Hertzienne, Haute Fréquence

AUTO-CONDUCTION - LIT CONDENSATEUR - DIATHERMIE

Cure de l'Obésité par la méthode du Prof. BERGONIÉ

TRAITEMENT SPÉCIAL

des maladies de Foie et d'Estomac, Goutte, Diabète, Arthritisme

---

Eau de régime des ARTHRITIQUES

VICHY CÉLESTINS

Bouteilles et demi-bouteilles

HYGIÈNE DE L'ESTOMAC

Après les repas 2 ou 3

PASTILLES VICHY-ÉTAT

facilitent la digestion

doptant la pathogénie classique des hémorragies profuses chez les hémogéniques, il ne considérait pas le purpura comme une maladie des plaquettes, mais comme une *endothéliite parcellaire hémorragique*, la thrombopénie dépendant de la fixation des globulins sur les endothéliums lésés. Je supposais qu'à côté de ces lésions avancées aboutissant à la formation de thrombi capillaires, les endothéliums peuvent présenter des altérations moins profondes, caractérisées par une moindre disposition de leurs cellules, après traumatisme, à l'opsonisation par les colloïdes plasmatiques. En effet. des recherches récentes ont établi que les globulins normaux ne peuvent adhérer aux surfaces étrangères qu'après opsonisation de celles-ci par du plasma ou du sérum : puisque la formation du clou hémostatique dépend essentiellement d'une agglutination des plaquettes à l'endothélium lésé, puisque la thrombopénie ne suffit pas à prolonger considérablement le temps de saignement, puisque la coagulabilité du plasma des purpuriques n'est pas diminuée, leurs hémorragies incoercibles doivent dépendre, supposais-je, d'une moindre tendance à l'opsonisation par le plasma, des endothéliums traumatisés. Deux ordres de faits nouveaux viennent à l'appui de cette conception.

1° J'ai comparé le pouvoir d'agglutination que possèdent, dans leur plasma respectif et par rapport à des Levures de vin, des globulins de sujets normaux d'une part, des globulins de purpuriques en pleine poussée hémorragique d'autre part : je n'ai pas constaté de différences dans le nombre et le volume des amas formés. Ce résultat n'est pas fait pour nous surprendre : le fait que des particules étrangères opsonisées par du plasma ou du sérum agglutinent parfaitement des globulins tués, permettait d'écarter *a priori* l'hypothèse d'une sorte de « thrombasthénie » (Glanzmann) dans la pathogénie des hémorragies incoercibles chez les purpuriques.

2° Il est aisé de constater que, chez des individus sains, la durée du temps de saignement par incision du lobule de l'oreille est indépendante de l'endroit où la coupure a été pratiquée. Il n'en est pas toujours de même chez les purpuriques ; dans deux cas récents, j'ai obtenu des temps de saignements très différents suivant les endroits incisés :

Premier cas. — Chez une Femme atteinte d'hémogénie en période hémorragique (coagulation du sang *in vitro* : 8'-10'; globulins : 134.236), j'ai obtenu un temps de saignement de 48'30" à l'oreille droite ; des incisions de même longueur et de même profondeur pratiquées à l'oreille gauche, immédiatement avant l'incision de l'oreille droite et pendant l'hémorragie due à cette

incision, me donnèrent des saignements d'une durée de 3' et de 4'.

Second cas. — Chez une jeune fille atteinte de purpura et examinée en dehors de toute poussée hémorragique, j'ai obtenu, successivement ou simultanément, en différents endroits des pavillons des deux oreilles, des temps de saignement de 13', 8', 8', 5', 4,30", et de 11', 8', 5', 3'30", 3'. Le sang de cette malade coagulait *in vitro* en 3'50"-5'20"; le nombre des globulins était 24.395 par mm.c.

Ces deux observations cliniques me paraissent d'un grand intérêt : le fait que le temps de saignement des hémogéniques peut varier considérablement selon les endroits où il est recherché, plaide contre la pathogénie classique des hémorragies incoercibles des purpuriques ; de même, la coexistence — exceptionnelle, il est vrai — d'un état hémorragipare net, d'un temps de saignement très prolongé et d'un nombre peu réduit de globulins (première observation). Tous les faits signalés sont, au contraire, autant d'arguments en faveur de l'origine endothéliale de la tendance aux hémorragies profuses chez les purpuriques.

(*Laboratoire des recherches de la Clinique médicale, Université de Liége*).

Action antagoniste de la caféine et de l'adrénaline sur l'intestin isolé,

par Henri Fredericq et Louis Mélon.

Nos recherches antérieures ont montré que la caféine et les autres dérivés xanthiques sont des poisons paralysants du sympathique cardiaque, du sympathique pupillodilatateur et vasoconstricteur (1).

On sait, d'autre part, que l'adrénaline, médicament sympathico-mimétique, inhibe les mouvements de l'intestin comme le ferait l'excitation même du splanchnique.

Il était intéressant de vérifier si la caféine et l'adrénaline sont antagonistes dans leur action sur l'intestin.

Quelques cas d'antagonisme entre ces deux substances ont déjà été signalés : Sollmann et Pilcher (2) ont observé que la caféine peut jouer le rôle d'antagoniste vis-à-vis de l'action vasoconstric-

(1) Fredericq et Mélon. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 506 et 963.

(2) Sollmann et Pilcher. *Journ. of Pharmacology*, 1911, t. III, p. 19.

tive de l'adrénaline. Bardier, Leclerc et Stillmunkes (1) ont montré que la caféine inhibe, chez le Lapin, la glycosurie adrénalinique.

Nous avons, d'après la méthode décrite par Sherrington (2) enregistré les contractions spontanées de segments isolés de l'intestin du Lapin. Les segments du duodénum sont suspendus verticalement dans du liquide de Ringer oxygéné ; leurs contractions sont inscrites au moyen d'un levier horizontal.

Reproduisons, à titre d'exemple, les résultats de notre expérience du 17 mai 1922.

Nous inscrivons d'abord les contractions d'un segment d'intestin ; puis nous versons dans le récipient contenant le liquide de Ringer dans lequel baigne le segment d'intestin, 0,5 c.c. de chlorhydrate d'adrénaline à 1 p. 1.000, de manière à réaliser une concentration de 0,0005 p. 100. Les contractions ne sont pas abolies, mais leur énergie est diminuée et le tonus diminue notablement. Nous ajoutons ensuite au liquide 1 gr. de benzoate double de caféine et de soude. Nous réalisons ainsi une concentration de sel double de 1 p. 100 environ ; le tonus augmente, les contractions reprennent, plus vigoureuses.

L'action tonique de la caféine n'est généralement que passagère : le tonus revient peu à peu à son niveau normal, ou reste légèrement au-dessus de ce niveau. Nous ajoutons de nouveau 1 c.c. d'adrénaline : le tonus diminue ; une nouvelle adjonction de 1 gr. de caféine montre encore une élévation de tonus manifeste, mais de très courte durée.

Dans d'autres cas, nous avons procédé en faisant agir d'abord la caféine puis l'adrénaline. La caféine agit sur les contractions de l'intestin isolé en augmentant leur durée (confirmation des résultats de Sollmann). Suivant les concentrations et suivant les différents animaux, l'énergie des contractions est diminuée ou augmentée : il y a, en effet, de nombreuses différences individuelles d'un animal à l'autre. De fortes doses de caféine abolissent complètement les contractions. D'une façon générale, la caféine augmente le tonus intestinal. Quant à l'adrénaline, elle diminue le tonus caféinique.

Voici les résultats obtenus dans notre expérience du 11 mars 1922.

Nous ajoutons au liquide de Ringer 1 gr. de benzoate double de caféine et de soude, ce qui réalise une concentration de 1 p. 100 : la caféine détermine une brusque augmentation du

(1) Bardier, Leclerc et Stillmunkes. *C. R. de la Soc. de biol*, 1921, t. LXXXV. p. 281.

(2) Sherrington. Mammalian Physiology, Oxford, 1919, p. 1.

tonus, l'amplitude des contractions est légèrement diminuée. Nous faisons alors agir 1 c.c. d'adrénaline à 1 p. 1.000 (concentration de 0,001 p. 100), le tonus diminue, les contractions s'affaiblissent et tendent à disparaître. Les résultats de cette expérience concordent donc complètement avec ceux de la précédente.

Conclusions. L'action de la caféine sur des segments isolés de l'intestin du Lapin est antagoniste de celle de l'adrénaline sur le même organe.

La caféine fait réapparaître les contractions spontanées et le tonus que l'adrénaline avait diminués ou abolis.

L'adrénaline, au contraire, réduit l'augmentation de tonus obtenue par l'action prélable de la caféine.

La caféine agit donc en neutralisant l'action sympathico-mimétique de l'adrénaline.

(*Institut de physiologie, Liége*).

Recherches sur l'action de la papavérine sur la motilité intestinale,

par Marcel Le Fèvre de Arric.

Nous avons étudié précédemment l'action de la papavérine sur la digestion, chez le Chien, au moyen de l'exploration radiologique (1). Nous voudrions rapporter brièvement ici les résultats des expériences que nous avons poursuivies dans la suite sur l'action de la papavérine sur la motilité intestinale, étudiée par la méthode des anses d'intestin isolées.

Expériences in vitro. Dans ces expériences, nous avons recherché l'action exercée directement par l'alcaloïde sur une anse grêle de Chien, ou de Lapin, fixée dans l'appareil de Neukirch. Cette anse était maintenue dans le liquide de Tyrode, chaud et oxygéné, et l'épreuve consistait à remplacer une partie du liquide nutritif par du Tyrode additionné de quantités connues de chlorhydrate de papavérine.

Ces quantités correspondaient à des concentrations comprises entre 1:500 et 1:400.000.

Dans ces conditions, nous avons constaté, que l'action de la papavérine, à toutes les concentrations étudiées, se traduit par une chute marquée du tonus, comme Pal l'a signalé déjà (1913) et aussi par la diminution des mouvements péristaltiques.

(1) M. Le Fèvre de Arric. Recherches radiologiques sur l'action de la papavérine sur la digestion. *Journ. de phys. et path. gén.*, t. LXVII, pp. 420-436, Paris, Masson, 1917.


Spécifique
contre la
COQUELUCHE
GERMOSE
(NON TOXIQUE)
Gouttes à base de Fluoroforme & de Bergenite
TRAITEMENT
de la TOUX
& des AFFECTIONS
des VOIES RESPIRATOIRES
Tuberculose à la Période Congestive
(Toux Sèche)
Grippe, Bronchites,
Broncho-Pneumonie, Pneumonie,
Asthme, Trachéites, etc.
Littérature & Ech^ons: MOREAU Ph^ien, 7, r. d'Hauteville, PARIS
DÉPOT GÉNÉRAL :
PHARMACIE CENTRALE DE FRANCE
21, Rue des Nonnains d'Hyères, PARIS

Expériences in vivo-vitro. Les travaux de Henriquez et Hallion (1904-1911), puis de Weiland (1912), ont montré que l'intestin est capable de fournir *in vitro* un extrait excito-péristaltique ou motiline. Il était donc indiqué de rechercher dans quelle mesure la papavérine était capable de modifier l'élaboration de la motiline et, par là, d'agir indirectement sur la motilité intestinale. Nous avons effectué toute une série d'observations sur ce sujet en administrant préalablement l'alcaloïde par voie sous-cutanée aux Chiens en expérience.

Ces animaux étaient ensuite sacrifiés dans un temps déterminé, en même temps que des animaux témoins. On prélevait chez eux, d'une part une anse intestinale grêle destinée à l'étude graphique ; d'autre part, un morceau donné d'intestin grêle destiné à la préparation des extraits.

L'action de la papavérine porte sur la motilité primitive de l'organe et sur son mode de réaction à la motiline.

Résultats. I. *Motilité.* L'intestin grêle des Chiens injectés présente une motilité particulière qui dépend de la dose administrée. Les animaux, ayant reçu 1, 5, 10 ou 20 mgr. par kgr., fournissent, dans les trois à quatre heures après l'injection, des anses grêles qui présentent un péristaltisme remarquablement plus faible que celui d'une anse normale. De plus, le tonus de l'organe est souvent instable et présente de fréquentes variations. Ces tracés rappellent ceux obtenus par Zunz et György avec la morphine (1914) (1).

A la dose de 50 mgr. les résultats sont contradictoires ; à celle de 100 mgr., les effets observés sont opposés aux précédents. L'intestin du sujet injecté se contracte aussi bien ou plus énergiquement que le témoin.

II. *Sensibilité de l'anse papavérinisée à la motiline normale.* L'anse grêle du Chien papavérinisé est encore capable de répondre à l'action de la motiline normale, mais elle y répond moins souvent et moins bien qu'une anse normale. Ces différences ne sont sensibles qu'avec les doses faibles.

III. *Propriétés de l'extrait d'anse intestinale de Chiens papavérinisés.* L'anse grêle du sujet injecté aux doses faibles (1 à 20 mgr. par kgr.) fournit un extrait qui diminue assez régulièrement le péristaltisme d'une anse normale, et même quelquefois celui de l'anse papavérinisée.

Aux doses fortes (100 mgr.) l'extrait obtenu est excito-moteur dans les deux cas. Les propriétés toniques de ces extraits ne sont

(1) E. Zunz et P. György. A propos de l'action de la morphine sur l'intestin. *Archiv. intern. de physiol.*, t. XIV, fasc. III, pp. 221-242.

pas parallèles aux précédentes ; elles sont faibles, mais de même sens.

On peut donc conclure de ces observations que, *in vitro*, la papavérine, à toutes les doses, diminue le tonus et la motilité intestinale.

In vivo, et à doses faibles (1 à 50 mgr.), l'alcaloïde diminue le péristaltisme, et peut-être le tonus, de l'intestin grêle. *In vivo*, et à doses élevées (50 à 100 mgr.) la papavérine, au contraire, exerce une action excitante sur cet organe, action à la fois directe (plexus) et indirecte par augmentation de la motiline formée.

Ces résultats corroborent nos observations antérieures réalisées par l'exploration radiologique. Ils constituent aussi, semble-t-il, un argument d'un autre ordre en faveur de l'intervention de la papavérine dans l'action constipante de l'opium ou de l'opium privé de morphine.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

La neutralisation des Bactériophages de provenance différente,

par R. Bruynoghe et R. Appelmans.

Des recherches déjà publiées (1) ont établi que les Bactériophages de provenance diverse et actifs pour les mêmes germes, peuvent différer entre eux au point que des microbes, devenus résistants à l'un d'entre eux, subissent encore l'influence de l'autre, comme si ce dernier agissait sur des microbes nouveaux n'ayant pas subi le contact du Bactériophage.

Nous avons fait observer que ce résultat ne pouvait s'expliquer par une différence dans le degré de virulence des deux Bactériophages, étant donné que le fait signalé ci-dessus est réciproque, c'est-à-dire que les microbes devenus réfractaires à l'action de l'un de ces Bactériophages sont influencés dans leur culture par l'autre et *vice-versa*.

Dans cette communication, il est question de la neutralisation de ces Bactériophages par les sérums spécifiques. Les recherches de Bordet et Ciuca (2) ont démontré que le sérum d'animaux vaccinés avec le principe bactériophage, neutralise ce dernier au point que les microbes ensemencés dans du bouillon additionné d'un mélange approprié de principe lytique et de sérum antilytique, s'y développent comme dans du bouillon ordinaire.

(1) Appelmans et Wagemans : *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 avril 1922.
(2) Bordet et Ciuca . *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 janvier 1922.

Il nous a paru intéressant d'examiner si le sérum antilytique obtenu avec l'un de ces deux Bactériophages allait limiter son action neutralisante à celui qui avait servi à la vaccination de l'animal ou s'il allait étendre son pouvoir sur les deux Bactériophages.

A cet effet, nous avons injecté deux Lapins, l'un avec du Bactériophage typhique Louvain, l'autre avec du Bactériophage typhique Strasbourg. Le premier a reçu, à 3 jours d'intervalle, 8 inoculations de 2,5 c.c. de filtrat lytique, le second 5 injections de 2 c.c. également espacées de 3 jours. 10 jours après la dernière injection, les animaux ont été saignés à la carotide avec les précautions voulues pour obtenir du sérum stérile. Le pouvoir neutralisant de ces sérums a été examiné vis-à-vis de deux Bactériophages. A cet effet, nous mélangeons dans des petits tubes stérilisés :

1° 0,5 c.c. de sérum antibactériophage Louvain, 2 gouttes Bactériophage Louvain, 0,5 c.c. d'eau physiologique stérile.

2° 0,5 c.c. de sérum antibactériophage Louvain, 2 gouttes Bactériophage Strasbourg, 0,5 c.c. d'eau physiologique stérile.

3° 0,5 c.c. de sérum antibactériophage Louvain, 2 gouttes Bactériophage *coli* de d'Herelle, 0,5 c.c. d'eau physiologique stérile.

4° 1 c.c. d'eau physiologique, 2 gouttes de Bactériophage Louvain.

5° 1 c.c. d'eau physiologique, 2 gouttes de Bactériophage Strasbourg.

6° 1 c.c. d'eau physiologique, 2 gouttes de Bactériophage *coli* de d'Herelle.

L'essai avec le sérum antibactériophage Strasbourg est mené d'après le même schéma.

Après un ou plusieurs jours de contact, nous prélevons de ces différents mélanges deux gouttes que nous introduisons dans autant de tubes de bouillon. Nous ensemençons ensuite ces tubes les uns avec le Bouillon typhique (typhus II) les autres avec le colibacille de d'Herelle. 2 tubes n'ayant reçu aucune addition et ensemencés au moment même avec les microbes en question nous servent de contrôle.

De ces essais il résulte :

1° Que l'antibactériophage typhique Louvain neutralise définitivement le Bactériophage correspondant et celui de d'Herelle et est sans action sur le filtrat lytique Strasbourg. Nous avons établi la réalité de cette neutralisation par les deux épreuves suivantes :

a) Les microbes développés dans le bouillon additionné du mélange de Bactériophage Louvain et de son sérum correspon-

dant se comportent comme des microbes normaux et se laissent parfaitement bien influencer dans leurs cultures ultérieures par le Bactériophage Louvain.

b) Les filtrats des cultures en question n'exercent aucune influence sur le développement du Bacille typhus II normal.

2° Que l'antibactériophage typhique Strasbourg neutralise également son Bactériophage et est sans action sur les deux autres. Nous devons toutefois ajouter, au sujet de cette neutralisation, que, dans un essai, celle-ci n'était pas définitive et qu'après 24 heures d'étuve, les cultures normalement développées dans le bouillon additionné du mélange sérum et Bactériophage Strasbourg subissaient la lyse. Nous pouvons cependant certifier que, même là, il y avait eu neutralisation, vu que les Bacilles typhiques s'étaient développés normalement dans le mélange en question, alors que dans le tube de bouillon additionné uniquement d'une trace de ce Bactériophage, le développement ne se faisait qu'après un arrêt de 12 heures.

D'ailleurs, l'effet neutralisant des sérums dépend entre autres : du degré de vaccination des animaux fournisseurs du sérum, de l'activité du Bactériophage utilisé dans l'essai en question et enfin de la durée de contact du principe lytique et de son sérum correspondant.

Ces recherches établissent en outre la pluralité des Bactériophages. La différence qui peut exister entre eux ne résulte pas nécessairement du germe qui a servi à leur symbiose, vu que le sérum antibactériophage typhus Louvain neutralise aussi bien ce dernier que le Bactériophage du colibacille de d'Herelle.

Pour expliquer ce fait, nous faisons remarquer que le Bactériophage typhus Louvain est, en réalité, le Bactériophage *coli* de d'Herelle rendu, par adaptation, actif pour les cultures typhiques et devenu inactif pour la culture de d'Herelle par suite de la spécialisation.

Les Bactériophages peuvent être neutralisés par un seul et même sérum, quelle que soit leur activité pour les divers microbes, à condition qu'ils aient la même provenance. C'est en se basant sur cette constatation que Maisin (1) avait considéré les antibactériophages comme dépourvus de spécificité.

Enfin, à notre avis, ces résultats ne sont guère à concilier avec la théorie formulée par Bordet et Ciuca (2).

En effet, si la lyse microbienne est l'œuvre d'un ferment sécrété par les microbes ayant subi la viciation nutritive, ce ferment devrait être le même quelle que soit la cause de cette viciation. Nos constatations établissent qu'il n'en est pas ainsi et

(1) Maisin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 mars 1921.

(2) Bordet et Ciuca. *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 janvier 1921.

qu'un même microbe peut fournir des Bactériophages différents d'après la provenance du principe lytique qui vient influencer le microbe en question.

Par contre, le Bactériophage reste identique à lui-même quels que soient les microbes avec lesquels il ait été cultivé en symbiose.

Ces faits démontrent, il nous semble, que dans le Bactériophage il y a lieu d'admettre quelque chose d'étranger aux microbes et se perpétuant dans les cultures ultérieures.

A. Gratia. — Je poursuis depuis quelque temps déjà l'étude comparative des principes lytiques staphylococciques issus de 4 sources différentes, à savoir de la vaccine de New-York, de la vaccine de Bruxelles, d'un exsudat leucocytaire et d'un abcès sous-cutané. Ces quatre principes offrent des distinctions qualitatives caractéristiques non seulement quant à l'étendue, à l'intensité et à l'allure de leur action, mais encore quant à leur façon de se comporter vis-à-vis des sérums antilytiques et du sérum normal. Ils conservent jusqu'à un certain point leurs caractéristiques même après quelques passages sur des souches différentes de Staphylocoques. Ces résultats sont donc fort semblables à ceux que Bruynoghe et Appelmans viennent de décrire pour le principe typhique. En ce qui concerne l'interprétation, je fais quelques réserves sur lesquelles je reviendrai dans une prochaine communication.

Réaction de fixation de l'alexine et spécificité antigénique des principes lytiques,

par André Gratia et Désiré Jaumain.

Ainsi que nous l'avons montré dans une note antérieure (1), un sérum antilytique donné neutralise le principe lytique correspondant, mais est sans action sur le principe lytique d'une espèce microbienne éloignée. Cette réaction de neutralisation est donc spécifique et démontre la pluralité des principes lytiques ou « bactériophages ». Pourtant un même sérum antilytique peut fixer l'alexine non seulement en présence du principe correspondant, mais encore en présence du principe lytique d'une espèce microbienne totalement différente. Contrairement

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 882.

à la réaction de neutralisation, la réaction de fixation donne donc des résultats non spécifiques et démontre tout au moins la présence d'un antigène commun dans les principes lytiques de microbes différents.

D'Herelle et Eliava (1), Bruynoghe et Maisin (2) pensent que cet antigène commun ne peut être que le Bactériophage et ils en tirent argument, en faveur de l'unicité du Bactériophage.

Cette conclusion étant en désaccord formel avec ce que nous venons de dire de la réaction de neutralisation, nous pensons, au contraire, que cet antigène commun ne peut pas être le Bactériophage, mais quelque chose d'autre qu'il importe de rechercher.

Les principes lytiques employés comme antigènes sont, en vérité, des cultures lysées, c'est-à-dire des milieux très complexes où, à côté du Bactériophage, il y a le bouillon, lequel est commun aux différentes cultures, et puis toute espèce de produits de désintégration résultant de la lyse microbienne. Nous nous sommes demandé si ce n'était pas plutôt parmi ceux-ci qu'il fallait rechercher l'antigène commun et si, dans ce cas, on ne le trouverait pas également dans les cultures normales qu'on a laissé vieillir et qui, de ce fait, ont pu subir un certain degré d'autolyse spontanée, en dehors de toute intervention du Bactériophage.

L'expérience a pleinement répondu à notre attente. Nous avons répété à cinq reprises différentes, chaque fois avec du matériel nouveau, les essais de fixation de l'alexine avec le sérum antilytique *coli* et le sérum antilytique staphylococcique (3). 2 fois sur 5, nous avons constaté une réaction de fixation tout aussi spécifique que la réaction de neutralisation, chacun des deux sérums fixant l'alexine en présence des cultures lysées du microbe correspondant seulement. Les trois autres fois pourtant, nous avons observé la fixation croisée invoquée par d'Herelle et Eliava, Bruynoghe et Maisin, c'est-à-dire que, dans ces expériences, le sérum antilytique *coli*, par exemple, fixait l'alexine non seulement en présence des cultures lysées de colibacille, mais encore en présence des cultures lysées de Staphylocoque. Or, précisément dans ces cas, nous avons obtenu la même fixation croisée en remplaçant, comme antigène, les cultures lysées de *coli* et de Staphylocoque riches en bactériophage, par des

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 701.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 1122.
(3) Nous avons suivi la technique de Calmette et Massol, c'est-à-dire qu'après dosage préalable, l'alexine a été employée à doses croissantes. Dose fixe d'antigène. 1 c.c. Dose fixe de sérum antilytique chauffé à 56°, 0,3 c.c.

cultures normales de ces mêmes microbes, à condition qu'elles fussent vieilles (1).

On trouve donc un antigène commun, aussi bien dans les vieilles cultures dépourvues de Bactériophage que dans les cultures lysées qui en contiennent ; cet antigène commun ne peut donc pas être le Bactériophage, mais vraisemblablement des produits de désintégration non spécifiques apparaissant dans les cultures en voie d'autolyse, que celle-ci se passe sous l'influence du principe lytique ou du vieillissement. Ces produits qui troublent la réaction de fixation de l'alexine et lui enlèvent, en l'occurence, sa spécificité, ne peuvent pas influencer la réaction de neutralisation ; c'est pourquoi celle-ci donne les résultats rigoureusement spécifiques que nous avons observés et qui, du reste, ont été confirmés par Bruynoghe et Maisin.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Concordance relative et défectueuse de la réaction de Gaté-Papacostas avec la réaction de Wassermann ; sa non-spécificité vis-a-vis des sérums syphilitiques,

par A. Bessemans.

Après avoir fortuitement découvert la réaction qui porte leur nom, Gaté et Papacostas (2) l'ont expérimentée, en même temps que la réaction de Wassermann, sur plus de 400 sérums humains. Technique : 2 gouttes de formol pour 1 c.c. de sérum non chauffé, bouchage au coton, séjour à la température ordinaire, lecture après 24 à 30 heures. Résultats : concordance de 85 G.P pour 100 W (3). Ignorant l'histoire clinique des sérums à réactions discordantes, les auteurs ne peuvent conclure en faveur de l'une ou l'autre réaction. Ce n'est que peu de temps après (4) qu'ils affirment que leur réaction est particulière aux sérums syphilitiques.

En mars 1921, Pauzet (5) relate avoir vérifié la G.P sur 57

(1) Les jeunes cultures ne fixent convenablement l'alexine qu'en présence du sérum antilytique correspondant. En présence du sérum antilytique hétérologue, elles manifestent un léger pouvoir anticomplémentaire qu'exerce aussi, du reste, le bouillon odinaire, mais qui est insignifiant en comparaison du pouvoir de fixation des cultures lysées et des vieilles cultures.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1432.

(3) G.P et W abréviations conventionnelles pour réactions de Gaté-Papacostas et de Wassermann.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 869 et 1029.

(5) Ibidem, 1921, t. LXXXIV, p. 536.

sérums humains. Technique primitive des inventeurs (1). Résultats : 3 G.P+ sur 11 W+, 40 G.P— sur 46 W—. Pauzat estime que la grande discordance des résultats fournis par les deux réactions diminue beaucoup la valeur de la méthode nouvelle.

Viennent ensuite Mackenzie (2) avec une concordance de 7 G.P+ pour 7 W+ et de 16 G.P— pour 16 W— (lecture après 36 heures); Ecker (3) avec 500 sérums et une concordance moyenne de 69,60 p. 100 (sérums chauffés et non, bouchage au coton et au liège, séjour à la glacière, à 37° et à la température du laboratoire, lecture après 24 à 48 heures); Le Gall et Bonafous (4) avec 60 sérums et 100 p. 100 de concordances (lecture après 30 heures); Schekter (5) avec une concordance habituelle dans une série de cas cliniques dont il ne fournit pas la statistique; De Grave (6) avec une note inédite concluant à la non-spécificité de la G.P ; Burke (7) avec une technique un peu modifiée (pas de bouchage, séjour à 37°, lecture après 24 à 72 heures) et une concordance de 91 à 98 G.P— pour 100 W— et de 12 à 70 G.P+ pour 100 W+ (8); Bouttiau (9) avec 1.000 sérums et une technique encore un peu différente (2, 3 et 4 gouttes de formol et lecture après plusieurs jours à plusieurs semaines); enfin Armangué et Gonzalès (10) avec 174 sérums et 12 G.P+ pour 47 W+, 121 G.P— pour 127 W— (technique primitive, mais lecture après 40 à 48 heures). Faisons remarquer que Bouttiau est le seul à publier des détails cliniques ; il arrive à la conclusion que la G.P est spécifique de la syphilis et destinée à remplacer la W.

Dans une note antérieure (11), nous avons annoncé que la G.P existe chez des sérums normaux et que nous considérions ce fait comme une preuve absolue de la non-spécificité de cette réaction à la syphilis. Depuis lors, Armangué et Gonzalès ont

(1) Ultérieurement, Gaté et Papacostas ont légèrement modifié leur technique. En novembre 1921 (*C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 869), ils parlent de 3 gouttes de formol et lisent les résultats après 24 à 48 heures. En avril 1922 (*La Clinique*, n° 4, p. 91), ils conseillent à nouveau 2 gouttes et préconisent le bouchage au liège.

(2) *British medical Journ.*, juin 1921, p. 854.

(3) *Journ. of inf. Dis.*, octobre 1921, p. 359.

(4) *Carnet médical français*, nov. 1921, n° 449.

(4) *Arch. médico-chir. de province*, janvier 1922.

(6) *Soc. belge dermat. et syphil.*, séance du 12 février 1922.

(7) *Arch. of Dermat. and Syphil.*, avril 1922, p. 469.

(8) Concordances variables suivant le temps après lequel la lecture se fait et suivant la nature de l'antigène utilisée pour la W.

(9) *Bruxelles médical*, avril 1922, p. 298.

(10) *Journ. of Inf. Dis.*, mai 1922, p. 443.

(11) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 958.

signalé 67 p. 100 de G.P + chez des tumeurs malignes à W—.

La présente note résume une statistique de 295 sérums humains dont l'histoire clinique détaillée nous a été confiée par différents confrères. Nous avons simultanément recherché la G.P et la W chez chacun de ces sérums.

Pour la W, chaque fois trois antigènes (Bordet, Noguchi et Wassermann ou Vernes) à la dose de 8 à 10 unités antigéniques (1). Doses sériques de 0,4, 0,2 et 0,1 c.c. Résultat considéré comme positif quand au moins deux de nos antigènes donnent + + + + avec une de nos doses sériques (2).

Formolgélification avec 1 c.c. de sérum non chauffé et 2 gouttes de formol (3). Mélange dans une fiole d'une contenance de 3 c.c. et solidement bouchée au liège. Séjour à la température du laboratoire. Annotation des résultats après différents délais. G.P considérée comme positive dès que prise en gelée tremblotante.

Cliniquement, nos sérums se subdivisent en 107 non syphilitiques (dont 70 malades divers) et 188 syphilitiques à tous les stades de l'infection (traités et non traités, avec et sans lésions). Le détail de nos observations sera publié ailleurs. Nous nous bornons ici à résumer nos conclusions.

Résultats après 24 et 48 heures, 1, 2 et 3 semaines, 1 et 1 1/2 mois.

a) Pourcentages des G.P concordant : avec nos W positives (123 cas) :

5,69 — 11,38 — 25,20 — 42,27 — 51,21 — 62,60 — 72,35.

Avec nos W négatives (65 syphilitiques, 70 malades non syphilitiques, 37 bien portants) :

96,51 — 92,44 — 83,13 — 69,76 — 62,20 — 53,43 — 47,09.

Avec toutes nos W, positives et négatives (295 cas) :

58,64 — 58,64 — 59,32 — 58,30 — 57,62 — 57,28 — 57,62 (19).

b) Pourcentages des G.P positives :

Chez nos 188 syphilitiques (donnant 65,42 p. 100 de W positives) :

3,72 — 7,44 — 17,02 — 32,44 — 39,89 — 48,93 — 59,57.

Chez nos 37 bien portants (tous à W négative) :

0 — 5,40 — 8,10 — 16,21 — 18,91 — 35,13 — 35,13.

(1) Avec cela, 1 unité d'alexine et 2 unités hémolytiques, Système : globules de mouton, sensibilisatrice de Lapin-anti.

(2) Les doubles doses d'antigène et de sérum n'étant nullement anticomplémentaires.

(3) Qualité et quantité décrites dans notre note du 29 avril 1922.

(4) On pourrait encore calculer les concordances séparées des G. P avec les W négatives des bien-portants, des malades non syphilitiques, des syphilitiques, puis aussi avec les W de tous les non syphilitiques. Chaque fois on arriverait à de tous autres pourcentages.

Chez nos 70 malades non syphilitiques (tous à W négative) :
8,57 — 15,71 — 34,28 — 52,85 — 65,71 — 74,28 — 78,57.
Chez nos 107 non syphilitiques (70 malades et 37 bien portants) :
5,60 — 12,14 —25,23 — 40,18 — 49,53 — 60,74 — 63,55.

De nos observations il se dégage : 1° que le nombre des G.P positives croît proportionnellement avec le temps écoulé, quelle que soit la catégorie de sérums sur laquelle on l'expérimente, qu'il y a donc nécessité d'adopter un moment de lecture bien établi ; 2° que la concordance de la G.P avec la W est essentiellement relative et dépend : *a*) du rapport numérique des W— et + considérées (pour notre statistique, cette concordance fut en moyenne de 58,13 p. 100); *b*) de la présence, chez les sujets ayant fourni les sérums, de la syphilis ou d'une autre maladie (1); *c*) du temps après lequel la lecture se fait (peu important si la statistique comporte un nombre égal de W + et — ainsi que des sérums comparables au point de vue pathologie générale des sujets); 3° que la concordance (2) entre la G.P et la W est en réalité et pratiquement défectueuse, puisqu'à n'importe quel moment les écarts entre les résultats obtenus par les 2 réactions sont considérables ; 4° que la G.P est positive en pourcentage analogue chez les non syphilitiques et chez les syphilitiques; qu'elle est donc dépourvue de toute spécificité vis-à-vis des sérums syphilitiques ; 5° que la G.P est beaucoup plus souvent positive chez les non syphilitiques malades que chez les non syphilitiques bien portants, qu'elle semble donc être fonction d'un trouble pathologique général.

(*Laboratoire central de l'administration de l'hygiène, Ministère de l'Intérieur, Bruxelles*).

La formolgélification chez quelques sérums d'animaux,

par A. Bessemans et E. Leynen.

En novembre 1921, Gaté et Papacostas (3) signalent que les sérums de Cobaye, de Lapin et de Cheval, traités par le formol à des taux variables, ne montrent aucune gélification compara-

(1) Nous avons constaté que cette concordance varie aussi suivant le stade de la syphilis, son traitement et sa symptomatologie clinique.

(2) Cette concordance varie d'ailleurs suivant les détails de la technique suivie et pour la W et pour la G. P Ce sont donc là tous détails à signaler quand on dresse une statistique.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 1029.

ble à celle de beaucoup de sérums humains syphilitiques. Ils voient dans ce fait une preuve de plus en faveur de la spécificité de la réaction qu'ils décrivirent une année auparavant (1).

Peu après, Nicolas (2) affirme qu'il a observé, il y a plus de trois ans, l'action formolgélifiante des sérums normaux de Bœuf et de Cheval. Il expose que chez tous ces sérums la G.P (3) est plus ou moins nettement décelable moyennant une certaine technique : proportions convenables de formol et de sérum, séjour à 37°, lecture après un temps suffisamment long.

Gaté et Papacostas (4) répliquent que les observations de Nicolas ne permettent pas de dénier à leur réaction sa valeur de diagnostic sérologique dans la syphilis, cela parce que tous les détails de la technique sont essentiels en la matière. Les inventeurs maintiennent qu'avec 2 à 3 gouttes de formol par c.c. de sérum et un bouchage au coton ou mieux au liège, le formol ne gélifie pas les sérums animaux avant 36 et 48 heures de séjour à la température du laboratoire.

Tout récemment, Armangué et Gonzalès (5) viennent de confirmer que les sérums normaux de Chien, de Lapin, de Cobaye et de Porc, ne donnent jamais de G.P positive avant 40 à 48 heures. Par contre, ils relatent avoir observé 28 p. 100 de G.P positives chez des Chiens infestés de tænia et 34 à 100 p. 100 chez des Lapins atteints de coccidiose.

Nous étudions depuis quelques mois la G.P chez divers sérums animaux, utilisant ceux-ci non chauffés et inactivés 30 minutes à 56-60°. Nous avons expérimenté avec 1, 2 et 4 gouttes de formol (6) par c.c. de sérum et nous avons successivement annoté les résultats après différents délais (7).

D'une façon générale, nous avons observé : que la gélification est décelable dans le sérum de toutes les espèces animales dont il est question au cours de cette note ; que 1, 2 et 4 gouttes de formol gélifient à la longue la presque totalité de ces sérums, mais qu'il existe, pour chaque espèce animale, un nombre de gouttes optimum, nombre qui semble grandir en même temps que le pouvoir gélifiant du sérum (soit selon l'espèce, soit dans la même espèce selon qu'il s'agit d'un sérum normal, malade ou

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1432.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 11.
(3) Abréviation que nous employons pour réaction de Gaté-Papacostas.
(4) *La Clinique*, avril 1922, n° 4, p. 91.
(5) *Journ. of infect. Diseases*, mai 1922, p. 443.
(6) Qualité et quantité décrites dans une de nos notes précédentes.
(7) Technique habituelle : fioles de 3 c. c. de contenance, bouchage au liège, séjour à la température ordinaire, gélification positive = prise en gelée tremblotante.

A. Sérums d'animaux bien portants (sérums non chauffés)

Espèces animales examinées	Nombre optimum gouttes formol par c.c. sérum	Nombre de sérums examinés	Pourcentage des formolgélifications positives après (*) 18 h.	1 j.	2 j.	3 j.	4 j.	1 s.	2 s.	3 s.	1 ms.	1 1/2 ms.	2 ms.	2 1/2 ms.	3 ms.	3 1/2 ms.
Porcs	4 puis 2 puis 1	10					50	80	100							
Chevaux	2 puis 1 et 4	10		30		40	50	60	80	90	100					
Bœufs	2 puis 1 puis 4	10	20		30		40	60	80		100					
Rats	2 puis 1 puis 4	10						30			70		100			
Lapins	2 puis 1 et 4	10		10					30			50	60		70	
Moutons	2 puis 1 puis 4	10						30			40		50		70	
Vaches	1 puis 2 puis 4	10			10					20	30	40		50		
Cobayes	1 puis 2 et 4	10							10				20			30
Chiens	1 puis 2 et 4	10												10		20

B. Sérums d'animaux malades (Sérums non chauffés)

Espèces animales	Genre d'affection	Nombre de sérums	Nombre optimum gouttes	Pourcentage des formolgélifications positives après 45 m.	1 h.	2 h.	6 h.	1 j.	2 j.	4 j.	1 s.	2 s.	3 s.	1 ms.	2 ms.
Chevaux	Lymphangite épizootique (cryptocoque)	10	4 puis 2-1						40	60	80	90	100		
	Dourine	10	4 puis 2-1	20	30	40	60	80	100						
Lapins	Inoculés d'hématies ou germes	10	4 puis 2-1									40		60	100
Vaches	Avortement épizootique (Bang)	10	2 puis 1-4					20			40		100		
Cobayes	En infection de Trypanosomes	10	2 puis 1-4								20		40		

C. Sérums de Chevaux bien portants et dourinés

Etat de santé	Etat du sérum	Nombre de sérums	Nombre optimum gouttes	Pourcentage des formolgélifications positives après 10 m.	30 m.	45 m.	1 h.	2 h.	6 h.	18 h.	1 j.	2 j.	4 j.	1 s.	2 s.	1 ms.
Normaux	Non chauffés	50	2 puis 1 et 4					2			22		46	70	88	100
Dourinés	id.	20	4 puis 2 et 1			25	30	40	55	60	80	95		100		
Normaux	Ch. 30 min. 60°	50	2 et 4 puis 1		12		40		62	80		96		100		
Dourinés	id.	20	4 puis 2 et 1	48	54		66	82	94	100						

(*) Les abréviations m, h, j, s et ms signifient respectivement minute, heure, jour, semaine et mois.

chauffé); que, la meilleure proportion étant réalisée, la gélification apparaît plus ou moins tôt selon l'espèce (1); que, dans tous les cas, le nombre des réactions positives croît proportionnellement avec le temps (2); que, conformément à nos conclusions antérieures (3), les sérums chauffés gélifient plus rapidement que les mêmes non chauffés.

Série A du tableau ci-joint. Ces échantillons furent prélevés, au laboratoire ou à l'abattoir, chez des sujets ne présentant aucun signe clinique de maladie, ni à l'examen sur pied, ni à l'examen après l'abatage. En dehors d'autres constatations énoncées plus haut, il ressort de cette série que la G.P telle que la comprennent les inventeurs n'est pas spécifique de la syphilis humaine.

La G.P se produit d'ailleurs, précoce et fréquente, chez les sérums d'animaux malades ou injectés d'antigènes cellulaires (série B), fait particulièrement net pour les sérums de Chevaux dourinés.

Devant cette grande différence entre les sérums de Chevaux bien portants et dourinés, nous avons établi une statistique comparative comprenant de nombreux cas (série C). Cette statistique montre que ni pour les sérums chauffés, ni pour les sérums non chauffés, il y a moyen d'utiliser la G.P comme moyen de diagnostic pour la dourine.

Il serait intéressant d'étudier systématiquement la G.P en clinique vétérinaire (comme en clinique humaine) et chez des animaux de laboratoire diversement inoculés. Sans doute notre expérience à ce sujet est encore très incomplète. Les constatations qui précèdent nous permettent pourtant, nous semble-t-il, de conclure que chez les animaux, à l'instar de ce qui se passe chez l'Homme (4), certains états pathologiques font apparaître, accélèrent ou intensifient la formolgélification.

(Laboratoire central de l'administration de l'hygiène, Ministère de l'intérieur, Bruxelles).

(1) A ce point de vue, le sérum humain normal semble se placer entre ceux de Vache et de Cobaye.

(5) Voir tableau pour le détail de toutes ces observations.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 avril 1922.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 mai 1922.

Sur le cytozyme retiré des graines de *Canavalia ensiformis.*

Note de James B. Sumner, présentée par E. Zunz.

Les graines de beaucoup de plantes ont une teneur élevée en phosphatides. Or, certains phosphatides interviennent, par leurs propriétés cytozymiques, dans la coagulation du sang (1). Il m'a paru dès lors intéressant de rechercher si l'on parviendrait à extraire des graines de *Canavalia ensiformis*, employées en chimie biologique à cause de leur teneur élevée en uréase, des phosphatides doués de propriétés cytozymiques.

Réduisons ces graines en une poudre fine que nous traitons ensuite par des solvants appropriés. Nous obtenons ainsi une solution jaunâtre, renfermant du phosphore et de l'azote. Evaporons cette solution à siccité à une température ne dépassant pas 30°, puis émulsionnons le résidu dans une solution aqueuse de NaCl à 0,6 p. 100. Il suffit de laisser 15 à 30 minutes à la température de la chambre une très faible quantité de cette émulsion en présence de calcium et de sérum issu de plasma oxalaté très limpide pour obtenir un mélange faisant coaguler très vite du plasma dioxalaté dilué ou une solution pure de fibrinogène. On peut donc remplacer le cytozyme, extrait des muscles ou des plaquettes, par l'émulsion des phosphatides retirés des graines de *Canavalia ensiformis.*

L'acétone, la benzine, l'éther de pétrole, le toluol n'enlèvent guère de phosphatides à la poudre de graines de *Canavalia ensiformis* et ces extraits n'ont que de très faibles propriétés cytozymiques.

L'alcool absolu est un très bon agent d'extraction des phosphatides cytozymiques ; l'alcool à 94-95° vaut encore mieux, surtout si l'on opère vers 60°.

Il est indispensable de débarrasser d'abord la poudre de graines des graisses neutres par des extractions répétées au moyen de l'éther de pétrole ou de la benzine, puis de la dessécher à une température ne dépassant pas 30°. On peut ensuite recourir à divers procédés :

1° On emploie successivement l'acétone, le toluol et enfin, à plusieurs reprises, l'alcool à 95°. On rejette la première portion d'alcool qui entraîne le toluol retenu par la poudre de graines. Parfois déjà la seconde, mais plus souvent la troisième extraction par l'alcool à 95° donne une solution à fort pouvoir cytozymique.

2° On emploie un mélange de 95 parties d'alcool à 95° et de

(1) E. Zunz et J. La Barre. *Arch. int. physiol.*, t. XXVIII, 1921, p. 116-127, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, pp. 1107-1109.

5 parties de toluol qu'on rejette, puis l'alcool à 95° en opérant à 60°. Dans ces conditions, il n'est pas nécessaire d'avoir recours à des extractions répétées au moyen de l'alcool à 95°. Dès la première fois, ce solvant s'empare des phosphatides cytozymiques et fournit une solution active.

3° On traite la poudre de graines, à 2 reprises, à 60°, par de l'alcool à 95°. Dès la première extraction on obtient parfois une solution douée de propriétés cytozymiques. La seconde extraction donne toujours un liquide à pouvoir cytozymique net ; toutefois, il est d'ordinaire moins actif que celui obtenu par la première et surtout par la seconde méthode.

Quand l'extraction par l'alcool a été opérée à 60°, il se produit par refroidissement un précipité dont on se débarrasse par filtration (1).

Quel que soit le procédé employé après l'enlèvement des graisses neutres par l'éther de pétrole ou la benzine, on conserve la solution alcoolique de phosphatides à l'abri de la lumière. Après évaporation à siccité à une température ne dépassant pas 30°, on émulsionne le résidu dans de la solution aqueuse de NaCl à 0,6 p. 100, ce qui a lieu très facilement. Ces émulsions, conservées à la glacière et à l'abri de la lumière, gardent pendant plusieurs semaines leurs propriétés cytozymiques, alors que dans les mêmes conditions le pouvoir coagulant des émulsions de « cytozyme animal » retiré des muscles ou des plaquettes s'atténue relativement vite.

On obtient encore une coagulation rapide de 0,5 c.c. de plasma dioxalaté dilué ou de solution pure de fibrinogène si le mélange de sérum issu de plasma très limpide et d'eau physiologique calcifiée renferme 0,0003 mgr. de « cytozyme végétal » retiré des graines de *Canavalia ensiformis*. Les mélanges renfermant 0,0001 à 0,0002 mgr. de ce produit n'amènent qu'après 30 à 60 minutes un caillot en voile. Les mélanges contenant 0,00005 à 0,00001 mgr. (2) de « cytozyme végétal » donnent des flocons qui ne s'agglutinent pas ou guère entre eux et restent en suspension. Des quantités encore plus faibles de « cytozyme végétal » sont dépourvues d'action coagulante, les mélanges demeurent fluides. Des quantités très fortes de « cytozyme végétal » retardent la coagulation et peuvent même l'empêcher complètement (3).

(1) Ce précipité paraît entraîner une partie du ou des phosphatides cytozymiques.

(2) Ces chiffres sont probablement un peu supérieurs à la réalité par suite des pertes effectuées en préparant la suspension.

(3) D'après les recherches de Zunz et La Barre, le « cytozyme végétal », se comporte de la même façon que le « cytozyme animal ».

La composition des solutions alcooliques de phosphatides retirées des graines de *Canavalia ensiformis* varie beaucoup selon le procédé d'extraction. Voici à titre d'exemple, les données obtenues avec l'un des produits les plus actifs : 1 c.c. de solution alcoolique renferme 0,8 mgr. de résidu sec, dont 1,20 p. 100 d'azote et 0,93 p. 100 de phosphore. La méthode de van Slyke décèle 0,24 p. 100 d'azote. 20 p. 100 de l'azote total existent donc à l'état aminé. Le « cytozyme végétal » donne une faible réaction de la ninhydrine.

Les diverses solutions de phosphatides retirées des graines de *Canavalia ensiformis* renferment de la choline. Ces solutions contiennent par conséquent des phosphatides solubles dans l'alcool absolu et le toluol à la fois du type des lécithines (c'est-à-dire dont la base azotée est la choline) et du type de la céphaline (c'est-à-dire dont la base renferme tout son azote à l'état aminé). Elles se rapprochent donc des solutions de « cytozyme animal ». Rappelons toutefois que ces dernières renferment d'ordinaire la majeure partie de leur azote à l'état aminé (1), tandis que ce semble être l'inverse pour le « cytozyme végétal » retiré des graines de *Canavalia ensiformis*.

Les teneurs en phosphore et en azote du « cytozyme végétal » ne cadrent pas non plus très bien avec celles admises pour les phosphatides actuellement connus. Rien ne nous permet donc d'affirmer que nous nous trouvions en présence d'un mélange de lécithine et de « cytozymine » (phosphatide soluble dans l'alcool absolu et le toluol renfermant tout son azote à l'état aminé) (2). Il suffit de se rappeler l'entraînement si facile de composés, azotés ou non azotés n'appartenant pas au groupe des phosphatides lors de l'extraction de ces derniers pour rester très réservé pour le moment sur la nature chimique exacte des phosphatides retirés des gaines de *Canavalia ensiformis*.

En attendant les résultats de recherches plus approfondies à cet égard, bornons-nous à constater que ces graines nous ont fourni un mélange de phosphatides (3) doué de propriétés physiologiques analogues à celles du cytozyme qui intervient dans

(1) 78,62, 62,55 et 91,32 p. 100, de l'azote total pour 3 échantillons analysés par Zunz et La Barre.

(2) En réalité dans le « cytozyme animal », d'après Zunz et La Barre (*loc. cit.*), c'est la « cytozymine » qui possède le pouvoir cytozymique réel et ne peut faire défaut ; la lécithine n'est pas indispensable et semble se borner à favoriser, d'une façon il est vrai très considérable, l'action de la « cytozyme.

(3) Il se peut fort bien que comme pour le « cytozyme animal », un seul des phosphatides renfermés dans le « cytozyme végétal » soit doué de propriétés cytozymiques et qu'un autre ou plusieurs autres des phosphatides contenus dans ce « cytozyme végétal » se bornent à renforcer l'action de cette « cytozymine végétale ».

la coagulation normale du sang et qu'il existe par conséquent des substances cytozymiques d'origine végétale.

Il convient maintenant de rechercher si d'autres graines renferment des phosphatides à propriétés cytozymiques.

(Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles).

Génèse hétéroplastique et homoplastique des labrocytes (mastzellen) chez les Vertébrés inférieurs.

Note de N.-A. Michels, présentée par Ch. Nélis.

Nous avons pu observer l'origine des labrocytes et des granulations métachromatiques qu'elles renferment dans des empreintes de rate de *Testudo mauritanica* et dans nos préparations de la vessie natatoire et du mésentère de *Leuciscus* sp. (matériel fixé à l'alcool absolu et coloré à la thionine dissoute dans de l'alcool à 80).

Nous trouvons, en effet, de nombreux stades de transition entre les labrocytes caractéristiques, à granules métachromatiques colorés par la thionine en rouge sombre et des cellules munies de granules bleus simplement basophiles.

Dans ces dernières, les granules sont tous nettement basophiles, la coloration bleue étant plus prononcée chez certains. Mais, en outre, nous rencontrons des cellules dans lesquelles à côté de granules encore bleus, nous trouvons des granules de couleur intermédiaire entre le bleu et le métachromatique, et des cellules dans lesquelles, à côté de granules bleus et d'autres de teinte intermédiaire, nous trouvons des granules franchement métachromatiques. Cela prouve que les cellules à granules bleus sont bien destinées à devenir des labrocytes. De plus, il semble que ce sont les granules bleus eux-mêmes qui, en se transformant graduellement, deviennent les granules métachromatiques, tandis que le cytoplasme primitivement basophile acquiert une très légère oxyphilie.

D'autre part, les cellules à granulations bleues sont tout à fait semblables, en ce qui concerne la structure nucléaire et le fond cytoplasmique, aux lymphocytes du parenchyme environnant. Nous croyons pouvoir admettre que ces lymphocytes sont le point de départ de la différenciation, de nombreux granules basophiles étant simultanément élaborés. Aucune collaboration du noyau à la formation des granules n'a été observée. Nous nous trouvons donc devant un processus entièrement différent de celui décrit

par Downey (1913) dans les labrocytes histiogènes du Cobaye et du Chat.

Quelques-uns des granules métachromatiques observés dans les formes de transition présentent une taille supérieure à celle des granulations du labrocyte différencié. La réduction de taille pourrait s'expliquer par une condensation de la substance granulaire. On constate aussi que les granules des labrocytes définitifs sont un peu plus nombreux que ceux des formes de transition. Il semble donc qu'à partir d'un certain moment le cytoplasme élabore directement des granulations métachromatiques, sans passer par le stade basophile.

Il ressort de cet exposé que l'évolution des granules des labrocytes chez les Vertébrés inférieurs correspond point par point à celle des granules éosinophiles et amphophiles, telle qu'elle a été décrite par Downey (1914) et Ringoen (1915-1921) chez plusieurs Mammifères. Dans ce cas, comme dans celui qui nous occupe, le cytoplasme élabore des granules qui, par un mûrissement progressif, accompagné de changements de colorabilité et de modifications de taille, se transforment en granules spécifiques différenciés.

Maximow admet le développement hétéroplastique de labrocytes histiogènes à partir de cellules lymphoïdes indifférentes au cours de la vie embryonnaire et chez les jeunes animaux. Il nie son existence dans les organismes adultes, où la régénération serait uniquement homoplastique. Nos observations contredisent cette opinion, car elles nous montrent, chez des animaux adultes, une régénération hétéroplastique évidente. Au cours de nos recherches, nous avons été frappé de découvrir dans la rate du Gongyle des labrocytes en division. Maximow a déjà décrit une métaphase, mais à chromosomes peu distincts. Nous avons pu voir les stades de la mitose. Nous tenons à ajouter que les figures de division ne montrent aucun signe d'altération : les chromosomes, peu distincts, il est vrai, à la métaphase et à l'anaphase, ainsi que cela arrive généralement, sont très distincts et de contours tout à fait normaux à la prophase. Le phénomène ne représente en aucune manière un essai de divison destiné à avorter. Il était important de voir comment se comportent les granules au cours de la division. Nous avons cru observer qu'ils montrent une diminution du caractère métachromatique, en tous cas, les granules persistent, et nous sommes bien dans le cas d'une régénération homoplastique. La rareté des divisions des labrocytes, prouvée par de longues recherches sur un matériel varié, nous fait considérer la régénération homoplastique comme un processus exceptionnel, beaucoup plus rare que la génèse hétéroplastique.

Sur la transformation des fleurs hermaphrodites en fleurs males chez un plant cultivé d'une espèce du genre *Hæmanthus* L.,

par E. de Wildeman.

La flore congolaise possède des représentants du genre *Hæmanthus* L. introduits en culture depuis quelques années. Des types de ce genre, dont les fleurs sont hermaphrodites, ont donné aux horticulteurs belges des hybrides assez nombreux qui, jusqu'à ce jour, semblent féconds.

Sur une plante cultivée dans la collection de M. Ch. Dietrich (Val-Duchesse-Auderghem) on a observé, depuis quelques floraisons, une non fructification malgré les conditions variées de pollinisation.

L'examen de la plante nous a démontré que toutes les fleurs de l'inflorescence, bien constituée, sont privées de l'organe femelle.

Examinée superficiellement, la fleur de cet *Hæmanthus* ne diffère guère des fleurs normales dans lesquelles, on le sait, les styles exserts atteignent la même longueur que les étamines et sont d'aspect analogue surtout quand les anthères sont tombées, ce qui se produit fréquemment.

Chez cette plante, dont l'origine ne peut être indiquée, il y a donc suppression presque complète du style réduit, à la base du tube corollin, à un très court moignon, et, dans les loges de l'ovaire, non modifié, les ovules sont totalement avortés.

La fleur est donc, d'hermaphrodite, devenue mâle par avortement de l'organe femelle.

Nous n'avons pu savoir si le pollen de cette plante est en état d'opérer la fécondation des ovules de fleurs normales.

Un cas similaire ne semble pas avoir été signalé chez les Amaryllidacées.

Note sur le Bacille *coli* modifié, ne produisant plus d'indol.

Note de Paul Fabry, présentée par E. Malvoz.

J'ai obtenu une nouvelle race stable de *B. coli* par culture en bouillon phéniqué à 0,05 p. 100 pendant environ un mois ainsi que je l'ai montré précédemment (1). Cette race de *B. coli* a perdu, d'une façon définitive, le pouvoir de former de l'indol

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 884.

dans les milieux appropriés ; de plus, les animaux immunisés contre ce nouveau microbe contiennent dans leur sérum des agglutinines rigoureusement spécifiques contre ce *B. coli* exclusivement (1). D'autre part, un sérum anti-*coli* normal obtenu par immunisation d'un animal contre le *B. coli* d'où je suis parti primitivement (*B. coli communior*) agglutine également le nouveau *B. coli* (*B. coli communior modifié*). Ce fait constitue donc bien une preuve qu'il n'y a pas là une contamination quelconque, mais bien une modification profonde et, semble-t-il, définitive du *B. coli communior* primitif.

J'ai, en effet, commencé ces études en décembre 1920, et, depuis que la modification a été obtenue (janvier 1921) le nouveau *B. coli,* placé dans les milieux nutritifs les plus variés, n'a plus manifesté la moindre tendance à retourner au type primitif. Or, l'action modificatrice du phénol ne s'est produite que pendant le premier mois. Durant les 16 mois qui ont suivi, il a été cultivé comme un *B coli* ordinaire sur les milieux les plus variés.

J'ai pensé qu'il pouvait être intéressant d'étudier le phénomène de la fixation de l'alexine par les sérums anti-*coli communior normal* et anti-*coli communior modifié* ainsi que le montre le tableau ci-dessous. L'antigène était soit une émulsion de *B. coli normal,* soit une émulsion de *B. coli modifié ;* chacune de ces émulsions était faite dans 30 c.c. de sérum physiologique pour une culture sur gélose inclinée de 24 heures.

Sérum anti-*coli normal.*

Dilutions	Coli normal	Coli modifié
1	+ + + +	+ +
1/2	+ + +	±
1/4	+ +	—
1/8	+	—
1/16	+	—

Sérum anti-*coli-modifié.*

Dilutions	Coli normal	Coli modifié
1	+ + +	+ +
1/2	+ +	+
1/4	+	—
1/8	±	—
1/16	±	—

Il semble résulter de l'ensemble de ces résultats que le nouveau *B. coli* a perdu, en grande partie, le pouvoir de fixer l'alexine. Ceci montre encore combien grande est la modification subie par ce *B. coli.* Il semble vraiment que toute sa physiologie soit transformée, perturbée. Non seulement il a perdu

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 886.

le pouvoir de fabriquer de l'indol dans les milieux appropriés, non seulement il provoque dans le sang des animaux immunisés l'apparition d'agglutinines spécifiques, mais il semble avoir perdu le pouvoir de fixer l'alexine, même en présence de son propre sérum. Cette modification est d'autant plus prononcée que la réaction de fixation ne permet pas toujours de distinguer deux races assez voisines d'une espèce microbienne.

(*Laboratoire de Bactériologie de l'Université de Liége*).

Les labrocytes (mastzellen) chez les Poissons.

Note de N.-A. Michels, présentée par Ch. Nélis.

L'opinion générale est que les labrocytes manquent dans le sang des Poissons (Weidenreich). De fait, Werzberg (1911) n'en rencontra que chez *Carassius auratus*, Drzewina (1911) examinant 68 espèces de Poissons, signale l'extrême rareté des leucocytes à granulations basophiles.

Nous avons jugé utile de reprendre la question avec des méthodes mieux appropriées, en utilisant notamment la méthode de Maximow (1913) légèrement modifiée (fixation à l'alcool absolu, coloration à la thionine dissoute dans de l'alcool à 80°). Nous avons, en outre, étudié parallèlement les labrocytes du sang et celles des tissus.

Les manipulations de l'enrobage à la paraffine dissolvant généralement les granules, nous avons de préférence traité nos pièces par la congélation et recouru dans une large mesure aux empreintes par apposition et à l'étalement sur lame des membranes suffisamment minces.

Nos études ont porté jusqu'ici sur trois Téléostéens : *Leuciscus* sp. (Gardon), *Cyprinus carpio* (Carpe) et *Anguilla vulgaris*. Chez l'Anguille, nous avons constaté une absence complète des labrocytes dans le sang comme dans les tissus, ce qui confirme les recherches de Werzberg et Drzewina sur le sang de cet animal.

En ce qui concerne les deux autres espèces, il faut distinguer le sang et les tissus. Les labrocytes sont extrêmement rares dans le sang, et l'on peut parcourir des frottis entiers sans en rencontrer un seul. Les cellules sont de type lymphocytaire, les granules, abondants, tous de même taille, prennent une teinte métachromatique rouge sombre. Les tissus présentent, au contraire, d'immenses quantités de labrocytes. Ceux-ci sont tous du type lymphocytaire : le contour cellulaire est en général régu-

lièrement arrondi, les prolongements protoplasmiques observés dans certains cas sont peut-être le signe d'une activité amiboïde. Il n'a été trouvé aucun contour rappelant celui des fibroblastes ou des clasmatocytes. Le noyau généralement rond, parfois vaguement lobulé, est indifféremment central ou excentrique, sa taille est petite, comparée à celle du corps cellulaire. Les granules métachromatiques, fort rapprochés les uns des autres, sont sphériques et de dimensions sensiblement uniformes, dans quelques cas, on a observé des granulations irrégulières.

Il n'a été trouvé aucun cas de prolifération mitotique. La régénération hétéroplastique à partir d'éléments lymphoïdes du parenchyme est très prononcée, surtout au voisinage des vaisseaux : le processus sera décrit dans une note ultérieure. Outre une distribution générale des labrocytes à travers le tissu conjonctif, on note des accumulations remarquables à proximité des vaisseaux. Les espaces conjonctifs situés entre les capillaires de la vessie natatoire et du mésentère en sont littéralement bourrés. La densité de la répartition des labrocytes dans l'adventice des vaisseaux est extrême et fait songer aux accumulations lymphoïdes souvent décrites chez les Vertébrés. Il faut signaler aussi le grand nombre de labrocytes qui entourent les lobules graisseux du mésentère. On ne trouve aucune mention de cette abondance remarquable dans la littérature hématologique ; cette lacune tient, en partie au moins, à l'insuffisance des méthodes généralement employées. Nous avons nous-même constaté que le matériel enrobé (muscles, intestin, rein, foie, branchies) ne nous montrait aucun des nombreux labrocytes qu'on pouvait au contraire observer sur les frottis, toute trace de substance métachromatique avait même parfois disparu.

L'action de ces colorants aqueux s'est montrée également nuisible. Ces faits confirment et complètent les observations de Maximow sur la fragilité des granules des labrocytes. Ces granules semblent même plus solubles chez les Poissons que chez les autres Vertébrés.

La comparaison entre les labrocytes du sang et ceux des tissus appelle de nouvelles recherches. La loi de leur répartition mérite une étude spéciale que nous nous proposons d'entreprendre. Nous croyons pouvoir affirmer dès maintenant que nous nous trouvons, pour les Poissons qui possèdent des labrocytes, en présence d'un cas extrême de la relation compensatrice, décrite chez certains animaux supérieurs (Chien, Rat, Lapin), entre les labrocytes du sang et ceux des tissus.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVII. 1922 N° 22

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 17 juin 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

Prix du Numéro : 3 Francs

*Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs.
120, Boulevard Saint-Germain, Paris*

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'École de Médecine

M. A. Pettit, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. Jolly, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 17 JUIN 1922

SOMMAIRE

Béguet (M.) et Parrot (L.) : Sur certains résultats paradoxaux de la réaction de Schick.... ... 132
Brulé (M.) et Weissmann (Ch.) : Sur la recherche de l'urobiline dans le sang et dans la bile.. .. 138
Combiesco (D.) : Sur la gélification des sérums par l'aldéhyde formique.................. . 155
Despeignes (V.) : Application au diagnostic de la méningite tuberculeuse des milieux de culture électifs pour le Bacille de Koch 121
Despeignes (V.) : Sur le diagnostic rapide de la tuberculose des voies urinaires sans inoculation au Cobaye. Nouveau milieu de culture plus rapide 119
Dévé (F.) et Payenneville (J.) : Echinococcose et arsénobenzènes. . 129
Dévé (F.) et Billiard (A.) : Sable hydatique et radiothérapie. 127
Emile-Weil (P.), Bocage et Isch-Wall : La diminution des hématoblastes dans les affections hépatiques.................... 143
Émile-Weil (P.), Bocage et Isch-Wall : L'émiettement et la redissolution aseptique du caillot chez les hépatiques............ 140
Fischer (R.) : Equilibre colloïdal du sérum sanguin........ 124
Gautrelet (J.) : Du mode d'action physiologique de certaines substances considérées comme agents anti-choc. Action comparée de la choline.............. 150
Grigaut (A.) : Remarques à propos de la communication de MM. Brulé et Weissmann...... 140
Lavedan (J.) et Monod (O.) : Troubles cardiovasculaires déterminés par les rayons γ au cours du traitement des néoplasmes... 153
Leger (M.) : Formes crithidiennes observées chez *Lyperosia thirouxi*....... 134
Leger (M.) et Baury (A.) : Trypanosome de l'Ecureuil fossoyeur du Sénégal, *Xerus erythropus* 133
Lipschütz (A.), Wagner (Ch.) et Kropman (E.) : Nouvelles observations sur la quantité minimale de masse testiculaire suffisante pour une masculinisation complète 122
Mendel (J.) : Contribution à l'étude de l'infection streptococcique expérimentale.......... 131
Mestrezat (W.), Girard (P.) et Morax (V.) : Recherches expérimentales sur la perméabilité cellulaire. Perméabilité de la cornée de l'œil vivant............ 144
Migot (A.) : A propos de la fixation des Lucernaires........ 151
Nageotte (J.) : Il n'y a pas de « substance amorphe » dans la trame conjonctive............. 147
Pagniez (Ph.) : Remarques à

propos de la communication de M. P.-E. Weil 142
Weinberg et Aznar (P.) : Quelques faits nouveaux sur les autobactériolysines................. 136

Réunion biologique de Lyon.

Gautier (Cl.) : Action de l'adrénaline sur le glycogène hépatique et sur le poids et le volume du foie chez la Grenouille...... 157
Gautier (Cl.) : Circulation de l'adrénaline chez la Grenouille après injection dans les sacs dorsaux 159
Jung (L.) : A propos du mécanisme de l'occlusion du cardia chez le Cheval................. 161
King-Li-Pin : Influence de la périsympathectomie des vaisseaux se rendant au foie sur la pression artérielle et le nombre des leucocytes 163
Maignon (F.) : Les insuffisances fonctionnelles dans l'avitaminose........................ 165
Mouriquand (G.), Michel (P.) et Nicodiévitch : Polynévrite expérimentale par le Riz décortiqué et inanition............. 168
Weill (Ed.), Arloing (F.) et Dufourt (A.) : A propos du rôle de l'inanition dans la carence des Pigeons soumis au régime du Riz décortiqué 169

Réunion biologique de Nancy.

Etienne (G.) et Vérain (M.) : L'hyperfonctionnement rénal et les constantes uréo-sécrétoires basses dans les phases précoces de l'hyperuricémie............. 173
Jacques (P.) : Le pli du sillon auriculo-mastoïdien........... 179
Lienhart (R.) : Un Orthoptère Phasgonuridæ nouveau pour la faune de la Lorraine............. 175
Mathieu (L.) : Bilans d'élimination de l'arsenic des cacodylates par les voies intestinale et urinaire......................... 171
Parisot (J.) et Hermann (H.) : Action du pneumothorax artificiel expérimental sur la nutrition générale et la croissance... 177

Réunion biologique de Bordeaux.

Bonnefon : Recherches expérimentales sur la physiologie de l'ophtalmotonus............... 203
Boyer (G.) : Sur des tentatives de culture de Champignons lignicoles en milieux stérilisés. Réussite des cultures de *Pholiota squarrosa* Müll................ 186
Carles (J.), Blanc (H.) et Leuret (Fr.) : Élimination des médicaments par la muqueuse intestinale......................... 181
Carles (J.), Leuret (Fr.) et Blanc (H.) : Sort des médicaments injectés dans l'organisme, leur élimination, leur persistance au point d'injection........... 184
Fabre (R.) : Polygraphe clinique universel............... 201
Lacoste (A.) : Un mécanisme économique d'augmentation des rayons de courbure de la voûte crânienne en voie de développement chez les Mammifères....... 190
Loubat (E.) et Flye Sainte-Marie : Adénome kystique des glandes sudoripares circum-anales.. 188
Massias (Ch.) : Le séro-diagnostic de la tuberculose dans le sang et le liquide céphalorachidien avec l'antigène de Besredka.... 198
Mauriac (P.) et Servantie (L.) : Influence de la concentration en glucose et de l'alcalinité sur la glycolyse *in vitro*............. 200
Sigalas (R.) et Marneffe (H.) : A propos de la résistance de quelques graines à de hautes températures......................... 193
Sigalas (R.) et Pirot (R.) : Présence de *Spirochœta icterohemorragiæ* chez les Rats de Bordeaux 195
Verger (H.), Massias (Ch.) et Auriat (G.) : Exagération de la tolérance aux hydrates de carbone et absence de réaction à l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse chez une acromégalique......................... 197

Présidence de M. Ch. Richet.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

LE PRÉSIDENT. — De la part de l'auteur, je présente à la Société une plaquette du Pr R. Anthony, *A propos d'une nouvelle théorie biologique*. 1 brochure in-8°, 1922.

SUR LE DIAGNOSTIC RAPIDE DE LA TUBERCULOSE DES VOIES URINAIRES SANS INOCULATION AU COBAYE. NOUVEAU MILIEU DE CULTURE PLUS RAPIDE,

par V. DESPEIGNES.

Dans une note parue dans ces *Comptes rendus* (t. LXXXVI, 1922), j'avais indiqué les résultats obtenus par moi, en ensemençant, sur milieu de Pétrof, le culot d'urines de personnes soupçonnées de tuberculose rénale et je concluais qu'en une dizaine de jours le diagnostic pouvait être établi. Je proposais également quelques variantes à la méthode de préparation du milieu de Pétrof, susceptibles de la rendre plus facile. J'ai continué cette étude et je suis arrivé aux conclusions suivantes :

1° il y a toujours avantage à traiter par la soude le culot de centrifugation des urines ; on élimine ainsi un certain nombre de germes étrangers qui gênent le développement du Bacille de Koch. Cette remarque est générale et je signale, en passant, qu'ayant voulu isoler le Bacille de la tuberculose aviaire en ensemençant le produit tuberculeux (foie de Poule) sur milieu de Pétrof, je n'ai obtenu de bons résultats qu'avec l'organe traité par la soude et non avec les fragments d'organe ensemencés directement.

2° les cultures d'urines sur milieu de Pétrof sont souvent contaminées, mais il n'y a pas lieu d'en tenir compte et l'on doit procéder à l'examen et rechercher le Bacille de Koch dans le produit du râclage de toute la surface de la culture : si on trouve ce germe le diagnostic est fait.

3° une culture sur milieu de Pétrof ainsi contaminée peut parfaitement être repiquée sur Pomme de terre glycérinée et, au bout de quelques jours, on trouvera des Bacilles de Koch à la surface de cette dernière.

4° il n'est pas impossible qu'en milieu fortement contaminé

des colonies pures de Bacille de Koch se développent ; c'est ainsi que, dans une culture sur milieu de Pétrof qui était presque totalement liquéfiée, une colonie de Bacille de Koch a poussé avec tous ses caractères, dans une petite parcelle du milieu qui avait échappé à la liquéfaction.

Les résultats obtenus avec le milieu de Pétrof, qui sont excellents lorsqu'on s'adresse aux crachats, sont donc très intéressants pour le diagnostic de la tuberculose des voies urinaires et donnent généralement une solution beaucoup plus prompte que l'inoculation au Cobaye.

J'ai recherché s'il ne serait pas possible d'employer un milieu encore plus favorable au développement du Bacille de Koch que celui de Pétrof et j'ai expérimenté avec succès celui dont j'indique la formule, plus facile à exécuter que le milieu de Pétrof lui même. Le milieu que je propose est un mélange de milieu de Besredka stérile, de lait bouilli, de glycérine stérile incorporé à de la gélose et coloré avec du violet de gentiane.

Je rappelle le mode de préparation du milieu de Besredka (1) : réunir, dans un verre à pied, le jaune de 20 œufs (environ 350 c.c.); ajouter un litre d'eau distillée pure et neutre ou neutralisée. Clarifier l'émulsion au moyen d'une solution de soude à 1 p. 100 avec les précautions minutieuses nécessaires pour n'ajouter que juste le nécessaire. Compléter à 7 litres avec l'eau distillée. Il ne reste plus qu'à répartir et à stériliser, 20 minutes, à 110°.

Il est aisé de préparer une provision de ce milieu au moment où les œufs sont le moins coûteux et de l'utiliser au fur et à mesure des besoins pour préparer le milieu définitif. Celui-ci s'obtient en ajoutant, à 200 c.c. de milieu de Besredka, 100 c.c. de lait écrémé bouilli, 15 gr. de glycérine et 9 gr. d'agar. Ce mélange se fait dans un grand ballon que l'on chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution complète de l'agar. Puis on stérilise à l'autoclave à 105° et l'on ajoute, avant refroidissement, 3 c.c. de solution alcoolique à 1 p. 100 de violet de gentiane. Il ne reste plus qu'à répartir aseptiquement dans des tubes que l'on fera prendre en position inclinée. Pour plus de prudence, ces tubes sont soumis pendant 1/2 heure, 3 jours de suite à une température de 55°-57°. Ainsi préparé, jamais ce milieu n'a été contaminé et sa conservation se fait très bien.

Quant aux résultats ils sont excellents et m'ont toujours paru légèrement supérieurs à ceux obtenus avec le milieu de Pétrof que j'ai toujours employé en même temps. Pour ne parler ici que des urines, il n'est pas rare d'obtenir un résultat positif en moins de 48 heures : le nombre de Bacilles de Koch que l'on trouve dans

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, p. 291, 1921.

une préparation faite en râclant la surface avec une anse de platine est naturellement d'autant plus faible que la culture est plus récente, mais il est toujours suffisant pour faire le diagnostic et toujours supérieur à celui que l'on note avec le milieu de Pétrof dans les mêmes conditions.

Ce milieu est donc appelé à rendre de très grands services en permettant de diagnostiquer en quelques heures ou en quelques jours une tuberculose des voies urinaires, bien avant que le résultat d'une inoculation soit connu. Cette méthode se surajoute donc à celle de l'inoculation et semble lui être nettement supérieure.

(*Laboratoire de bactériologie de Chambéry*).

Application au diagnostic de la méningite tuberculeuse des milieux de culture électifs pour le Bacille de Koch,

par V. Despeignes.

Dans des notes parues dans les *Comptes rendus de la Société de biologie*, nous avons montré que l'on peut faire le diagnostic rapide de la tuberculose des voies urinaires en ensemençant le culot des urines traité par la soude sur un milieu électif à base d'œuf, de violet de gentiane et de glycérine (milieu de Pétrof, milieu personnel).

Nous avons fait les mêmes recherches sur le liquide céphalorachidien et nous sommes arrivé à cette conclusion que, dans un délai assez court, en 5 ou 6 jours, le diagnostic de tuberculose des méninges peut être confirmé.

On sait qu'à part la lymphocytose, lorsqu'elle est suffisamment marquée, on n'avait pas de moyen permettant d'affirmer la tuberculose méningée ; en effet, la recherche du Bacille de Koch est généralement négative, plus encore que pour les urines.

En ensemençant largement des tubes de milieu choisi, par exemple avec 1 c.c. de liquide rachidien recueilli aussi aseptiquement que possible, on peut déceler en quelques jours la présence du Bacille de Koch qui avait passé inaperçu dans l'examen du culot de centrifugation. Nous faisons l'ensemencement sans centrifugation préalable, avec le liquide fortement agité afin de répartir également les rares Bacilles tuberculeux qu'il contient.

Au bout de 5 à 6 jours, on prélève à la surface du tube de culture une anse de ce qui a poussé avec laquelle on fait un frottis que l'on colore par la méthode habituelle en recherchant l'alcoolo-acido-résistance ; la présence de quelques Bacilles de Koch per-

met un diagnostic immédiat qui n'a, malheureusement, qu'un intérêt au point de vue du pronostic.

(*Laboratoire de bactériologie de Chambéry*).

Nouvelles observations sur la quantité minimale de masse testiculaire suffisante pour une masculinisation complète.

Note de A. Lipschütz, Ch. Wagner et E. Kropman, présentée par E. Gley.

Nous avons montré (1) que des quantités minimes de substance testiculaire suffisent chez le Cobaye pour une masculinisation qui est souvent, au point de vue de la vitesse et du degré du développement, tout à fait normale. On conclurait d'une telle constatation, avec Pézard, que des quantités minimales de sécrétion interne accompliraient une masculinisation normale. Cette conclusion donne lieu à des objections de différents ordres. Comme nous l'avons constaté (2), le nombre des cellules interstitielles est parfois fortement augmenté dans de petits fragments testiculaires; si on admet, avec Bouin et Ancel, que ces cellules sont l'organe endocrine du testicule, on pourrait objecter que la quantité d'hormones produits par un tel fragment serait beaucoup plus grande que celle indiquée par le volume total du petit fragment. Mais, comme nous l'avons déjà démontré (3), un petit fragment testiculaire peut suffire pour une masculinisation du degré normal, même dans le cas où une hypertrophie des cellules interstitielles n'a pas lieu. Nous avons conclu de ces observations et d'autres expériences déjà relatées (4), que l'hypertrophie du tissu interstitiel n'est pas une réaction compensatrice endocrine. Ainsi l'objection mentionnée plus haut paraît être sans aucun fondement.

Une autre objection pourrait être faite, de ce point de vue que la sécrétion interne du testicule est le fait du tissu génératif. Les tubes séminifères sont dans un fragment testiculaire le plus souvent dans un état de dégénération ou de développement rétrograde. Par cela même, le volume du fragment est considérablement réduit. Le volume « actuel » d'un tel fragment ne représentant qu'une faible portion de la masse totale des deux testi-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 42.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 88.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 86.
(4) *Proceed. of the Royal Society*, *B*, t. 93, 1922. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922,

cules normaux, correspondrait à un volume « potentiel » beaucoup plus grand et se rapprochant du volume normal des deux testicules. Et on pourrait croire que c'est seulement grâce à ce volume potentiel beaucoup plus grand, que le fragment minimum serait capable de remplir une fonction endocrine quantitativement semblable à celle de deux testicules normaux. Nous avons fait deux observations, l'une sur un Cobaye, l'autre sur une Souris blanche qui nous ont permis de démontrer avec la plus grande sûreté que cette seconde objection n'est pas justifiée.

Chez un Cobaye jeune, pesant 140 gr., un testicule entier et la majeure partie du second testicule furent enlevés ; un petit fragment du pôle inférieur du testicule fut laissé au-dessus de la queue de l'épididyme. Le développement du pénis et des cornes épidermiques dans le cul-de-sac de celui-ci eut lieu, quoique d'une manière ralentie. Six mois après l'opération, aucun doute n'était possible sur l'absence des signes de castration. Déjà l'observation *in situ* montra que le fragment s'était transformé en un testicule ovale de petit volume avec des tubes séminifères en spermatogénèse. L'examen histologique confirma notre supposition, un grand nombre de tubes étant en pleine spermatogénèse et produisant des spermatozoïdes. Il s'ensuit que, dans ce cas, le volume actuel du fragment se rapprocha plus ou moins de son volume potentiel. Et quand même ce volume était minime, environ 25 à 30 mmc., ce qui représente environ 1 p. 100 du volume normal de deux testicules. Si nous admettons que l'erreur de calcul du volume selon des coupes microscopiques est de 100 ou de 200 p. 100 (ce qui n'est pas vraisemblable), le volume de notre fragment serait de 2 à 3 p. 100 du volume normal.

Chez deux Souris blanches pesant 9,5 et 7,7 gr., on enleva un testicule entier et la plus grande partie du second ; un fragment du pôle supérieur fut laissé en place. La première montra sept semaines après l'opération, quand son poids eut atteint 15,6 gr., les signes d'une castration totale sur l'appareil copulatif : ces signes, chez la Souris blanche, sont surtout très marqués sur le pénis. La seconde Souris ayant atteint un poids de 16,8 gr. s'est développée normalement. L'examen histologique ne révéla, dans le premier cas, que des tubes de la tête de l'épididyme ; dans le second cas, un fragment testiculaire fut trouvé. Son volume calculé d'une manière assez exacte selon des coupes sériées, était environ de 2,5 mmc., ce qui représentait environ 4 p. 100 du volume total normal de deux testicules d'une Souris du même âge. Les tubes séminifères montraient tous des stades du développement rétrograde; mais la plupart étaient en pleine spermatogénèse et d'un diamètre plus ou moins égal à celui des tubes d'un testicule normal. Aussi, dans ce cas, nous pouvons admettre que le

volume actuel du fragment testiculaire se rapproche de très près de son volume potentiel sans atteindre plus qu'environ 4 p. 100 de la masse normale du testicule normal.

L'objection que, dans nos expériences avec castration partielle, des fragments testiculaires minimes se sont montrés capables d'accomplir une masculinisation complète grâce à un volume potentiel plus grand que le volume actuel du fragment, n'est pas justifiée.

(Institut physiologique de l'Université de Dorpat-Tartu, Esthonie).

Equilibre colloïdal du sérum sanguin,

par Roger Fischer.

Le sérum sanguin contient deux protéines : albumine et globulines. Nous savons que les globulines représentent, suivant les espèces animales, 30 à 40 p. 100 des séroprotéines. Les protéines sanguines sont-elles indépendantes les unes vis-à-vis des autres, ou n'existe-t-il pas un équilibre physique régissant leurs rapports entre elles ? C'est le problème que je fus amené à me poser à la suite des expériences résumées ci-dessous. Leur but était d'étudier *in vitro* l'action colloïdale de certains corps sur le sérum.

Pour analyser cette action par une méthode simple et pratique, j'ai eu recours à des mesures de coagulabilité. Je suis parti de cette idée que les modifications statiques, tension superficielle, par exemple, incommensurables par les moyens courants de laboratoire, produisent des variations dynamiques (grosseur des micelles, etc.) de grande amplitude. Ces variations de stabilité se traduisent par une variation de résistance du colloïde à l'action coagulante d'un même coagulant.

J'ai étudié l'action de la gélatine. Je fais agir sur le sérum la gélatine à 2 p. 1.000 en solution physiologique faite avec de l'eau distillée, puis je précipite par l'alcool à 95°, je compare les résultats avec ceux obtenus dans un tube témoin, contenant la même quantité de sérum, où je remplace la gélatine par une dose égale de solution physiologique, même quantité de sérum, même quantité de précipitant dans les deux cas. Le tube à gélatine et le tube témoin sont préparés en même temps, avec le même sérum, la gélatine étant faite avec une eau physiologique provenant de celle qui devra servir à la dilution. Dans ces conditions, seule la présence de la gélatine peut être rendue responsable des différences qu'on observera entre les tubes. Voici, par exemple, une expérience faite avec du sérum provenant de l'exsudation du caillot de sang de Cobaye mâle.

Sérum...........	I c.c.		Sérum...........	I c.c.
Gélatine	I c.c.	tube témoin :	NaCl 9 p. 1000...	I c.c.
Alcool 95°........	I c.c.		Alcool à 95°.......	I c.c.

Les expériences portaient sur du sang de Cheval, de Bœuf, de Cobaye, provenant, soit de l'exsudation du caillot, soit d'un sang défibriné, centrifugé et décanté. Dans tous les cas, la gélatine protège le sérum contre l'action du coagulant, le stabilise. D'autre part, l'action de la gélatine diffère selon qu'on la fait agir sur l'un ou sur l'autre des constituants des protéines : globuline ou albumine.

Je précipite les globulines par $MgSO^4$ à saturation, ou par Na^2SO^4 à saturation. Je les reprends ensuite dans leur volume initial par l'eau physiologique. Plusieurs fois je les reprécipite par dialyse et je les reprends à nouveau, ce qui ne me donne que les euglobulines mais les purifie. Les albumines restantes sont dialysées 24, 48 ou 72 heures. Dans tous les cas, les résultats sont identiques pour une même protéine ; on obtient toujours une stabilisation des globulines et une déstabilisation des albumines. Etant donné cet antagonisme des deux actions de la gélatine, comment expliquer le parallélisme de son action sur la globuline et sur le sérum. Il ne correspond pas à la proportion simple des corps, et c'est pour l'expliquer que j'ai admis l'existence d'un équilibre spécial entre albumine et globuline. Toutes deux seraient phases dispersées dans le liquide du sérum, mais la globuline jouerait, en outre, le rôle de phase protectrice vis-à-vis de l'albumine. Cela permettrait de comprendre pourquoi l'action de la gélatine ne s'exerce pas sur les albumines qui forment cependant la majeure partie des séro-protéines.

Pour prouver qu'il s'agit bien d'un tel équilibre, et non pas d'une affinité chimique de la globuline pour la gélatine, je fais varier la quantité de gélatine agissant sur une dose fixe de sérum, de globuline ou d'albumine ; ensuite j'examine ce qui se passe avec d'autres protéines que celles du sang, par exemple avec les ovoprotéines. En variant la quantité de gélatine (0,5 à 6 pour 2) on n'obtient jamais d'autre action pour chaque protéine que celle citée plus haut. Si nous prenons pour 0 le témoin et que nous tracions la courbe de cette action en marquant + ou — suivant que la gélatine déstabilise ou stabilise, nous voyons que la courbe est continuellement négative pour le sérum comme pour la globuline. Pour l'albumine, elle est, au contraire, continuellement positive. Avec les ovoprotéines, nous observons les mêmes phénomènes. Les globulines et les albumines retirées par les méthodes précédentes, se comportent de façon identique aux protéines correspondantes du sérum sanguin. Leurs courbes sont, en effet, superposables point par point. Par contre, pour

l'ovoprotéine diluée elle-même au 1/3, la gélatine commence par déstabiliser, puis stabilise quand on augmente les doses. Ce renversement nous interdit de penser que, dans ce cas, les albumines seraient protectrices des globulines, mais nous autorise à envisager l'équilibre suivant : albumine dispersée et libre + albumine dispersée, protégée par les globulines.

Pour le prouver, je fais varier les quantités de globuline pour une quantité fixe d'albumine et de gélatine. La courbe obtenue de cette façon est identique pour les séroprotéines et les ovoprotéines. Elle passe dans les deux cas de la déstabilisation à la stabilisation et ce, pour la même proportion de globuline.

Si je fais varier la quantité de gélatine sur ces mélanges artificiels de protéines, j'obtiens successivement la courbe de l'ovoprotéine et celle du sérum avec des courbes intermédiaires suivant les mélanges, que j'agisse avec les ovo ou les séroprotéines.

On pourrait enfin m'objecter que la gélatine crée, elle-même, cet équilibre, que son adjonction modifierait l'équilibre du sérum, qu'un complexe gélatine-globuline serait capable de protéger l'albumine et serait la cause des phénomènes observés. Si ma théorie est juste, l'équilibre globuline (albumine) doit être plus stable qu'une dispersion simple aux agents coagulants. Comme agent coagulant, j'emploie ici la chaleur, je vérifie toutes mes expériences précédentes avec le même agent, elles se trouvent confirmées. Si j'ajoute de la globuline à de l'albumine, la coagulation est plus tardive que lorsque je dilue simplement l'albumine, ce, sans aucune intervention d'une autre substance quelconque. La séroglobuline stabilise l'ovalbumine, l'ovoglobuline stabilise la sérumalbumine.

Ainsi l'action de la gélatine à 2 p. 1.000 diffère suivant les protéines en présence desquelles elle se trouve. La gélatine stabilise la globuline du sérum ou de l'œuf, déstabilise l'albumine du sérum ou de l'œuf qui sont en suspension dans un liquide physiologique. Mise en présence d'un mélange de ces deux corps, la gélatine à 2 p. 1.000 le déstabilise, puis le stabilise ou le stabilise d'emblée et continuellement suivant les proportions de la globuline par rapport à l'albumine. Une proportion de 50 de globuline pour 100 d'albumine provoque déjà la stabilisation continue. Le sérum sanguin est un exemple d'un tel mélange. Il est continuellement stabilisé. L'action de la gélatine est physique. Ces faits nous amènent à envisager un équilibre spécial entre les protéines ; dans les conditions physiologiques la globuline est phase protectrice de l'albumine quelles que soient les proportions des deux protéines entre elles.

(*Laboratoire d'anatomie de Genève*).

SABLE HYDATIQUE ET RADIOTHÉRAPIE,

par F. DÉVÉ et A. BILLIARD.

A un point de vue biologique, il pouvait être intéressant d'étudier l'action des rayons X sur les petites têtes de Ténias larvaires que sont les scolex échinococciques, par comparaison avec les investigations de même ordre faites, par exemple, sur les Trichines (Benjamin Schwartz). D'autre part, au point de vue médical, la question a été soulevée de savoir si la radiothérapie ne pourrait pas être utilisée dans certaines circonstances contre les kystes hydatiques. Telles sont les considérations qui légitiment les recherches consignées dans cette note.

Déjà en 1905, l'un de nous avait institué deux expériences à ce sujet (1). Ayant injecté du sable hydatique sous la peau de deux Lapins, il avait soumis les régions inoculées à l'action des rayons X. Chez le premier animal, 12 séances d'irradiation, de 10 minutes de durée, avaient été pratiquées, du 2e au 36e jour après l'inoculation ; chez le second, 7 irradiations devaient être effectuées, du 2e au 23e jour. Toutes les inoculations donnèrent un résultat positif, vérifié histologiquement (glycogène). Malheureusement, le dosage de l'irradiation utilisée à l'époque n'avait pas été suffisamment précisé.

Nous avons repris cette expérimentation dans des conditions un peu différentes, à la fois plus simples, plus précises et plus rigoureuses.

Expérience I, 25 décembre 1920. Du sable hydatique de kystes de Mouton, recueilli aseptiquement et placé dans une boîte de Petri ouverte, protégée contre les poussières par une feuille de papier-filtre stérile, est soumis à une irradiation progressive, dans les conditions suivantes : contact tournant Drault, grand modèle ; ampoule petite Chabaud, rayons de 8 à 9 B ; étincelle équivalente : 13 à 14 ; intensité : 1,5 milli A ; distance de l'anticathode au sable échinococcique (recouvert de 2 à 3 mm. de liquide hydatique) : 17 cm. = 5 H en 10 minutes.

Un même Lapin sert aux diverses inoculations sous-cutanées, faites dans des points distants, bien repérés. 1re inoculation : sable témoin (avant irradiation); 2e, sable irradié pendant 5 minutes ; 3e, sable irradié 10 minutes (5 H); 4e, sable irradié 15 minutes ; 5e, sable irradié 20 minutes (10 H). L'épreuve du réchauffement de Sabrazès, pratiquée sur chaque échantillon à l'issue de

(1) F. Dévé. Greffe hydatique et rayons X. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 février 1905.

l'irradiation, permet de constater que les scolex sont encore bien vivants après avoir reçu 10 H.

Toutes ces inoculations sont devenues positives. Ablation des greffes pratiquée le 11 mai 1921 (après 137 jours) : l'examen histozoologique des nodules polykystiques a montré des vésicules échinococciques normales, en pleine vitalité (germinale glycogénée).

Expérience II, 19 janvier 1922. Sable échinococcique de Mouton irradié directement, presque à sec (à peine recouvert d'un 1/2 mm. de liquide hydatique) et sans interposition de papier-filtre. Même instrumentation que pour l'expérience précédente : rayons 8 à 9 B, étincelle équivalente : 12 à 13 ; intensité : 1,5 milli A ; distance anticathode-sable : 17 cm. = 5 H en 10 minutes.

Les inoculations sous-cutanées ont été pratiquées chez le Lapin, respectivement après 5 H, 10 H, 15 H et 20 H. L'épreuve du réchauffement s'est montrée positive après chacune des irradiations. Le 3 juin 1922 (après 135 jours), on prélève, chez l'animal, un des nodules obtenus avec le sable ayant reçu 20 H : petite tumeur polykystique, du volume d'un gros noyau de cerise, formée de vésicules hydatiques en plein développement (glycogène).

Ces deux expériences viennent confirmer la notion, déjà établie par l'un de nous, de la résistance offerte à l'action des rayons X par les scolex échinococciques. Même soumis à une dose brutale de 20 H, ces éléments spécifiques hautement différenciés ne paraissent avoir subi ni diminution ni altération de leurs aptitudes biologiques et ils demeurent capables de poursuivre normalement leur évolution vésiculaire.

Avant de conclure à l'inefficacité absolue de la radiothérapie sur les kystes hydatiques, il resterait à vérifier si le plasmodium spécifique indifférencié qui constitue la membrane germinative des kystes échinococciques présente la même résistance, la même indifférence à l'action délétère des rayons X. Ce point fera l'objet de recherches ultérieures.

(Laboratoire de radiologie de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu de Rouen).

Echinococcose et arsénobenzènes,

par F. Dévé et J. Payenneville.

Roux (de Lausanne) et son élève Kolbé, ayant observé dans deux cas, chez l'Homme, une « nécrose » des vésicules-filles contenues dans un kyste hydatique du foie, moins de dix jours après une unique injection intraveineuse d'arsénobenzol, proposèrent, en février 1914, d'employer « désormais systématiquement l'arsénobenzol ou ses similaires », en cas d'échinococcose humaine, dans le but d'amener la « stérilisation » des kystes, leur « régression aseptique » et leur « résorption spontanée ». Ce mode de traitement apparaissait particulièrement indiqué en matière de greffe hydatique (échinococcose secondaire).

Les deux observations cliniques invoquées étaient, à la vérité, bien loin d'être probantes, mais l'idée était intéressante et il était facile de la soumettre au contrôle expérimental. Or, l'expérimentation chez le Lapin devait nous montrer que « même à la dose de 6 cgr. par kilogramme », le néo-salvarsan en injections intraveineuses répétées (trois injections) était « sans action sur la vitalité des germes hydatiques inoculés » (1). Aussi l'un de nous tenait-il à « mettre, sans plus tarder, les praticiens en garde contre une suggestion thérapeutique séduisante au premier abord, mais qui offre, en réalité, le double défaut d'être absolument illusoire et de n'être pas inoffensive » (1).

Quelques médecins et chirurgiens n'en ont pas moins, depuis lors, utilisé l'arsénobenzol contre l'échinococcose et ils ont, dans ces dernières années, recommandé de nouveau ce mode de traitement dont ils pensent avoir obtenu de bons résultats. Les faits cliniques invoqués par eux sont d'une interprétation fort discutable. Aussi bien connaissons-nous d'autres observations cliniques nettement contradictoires. Néanmoins, devant l'affirmation renouvelée des auteurs, nous avons tenu à reprendre la question expérimentalement.

Un Lapin pesant 3 kgr. reçoit une injection sous-cutanée de sable hydatique, le 26 octobre 1921. Deux mois plus tard, on commence chez lui un traitement arsenical intensif. Du 28 décembre 1921 au 1er février 1922, ce Lapin reçoit 2,40 gr. de novarsénobenzol (Billon), en six injections intraveineuses. Son poids reste constant. Dans une deuxième série, du 11 mars au

(1) F. Dévé et J. Payenneville. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 avril 1914.
(2) F. Dévé. *Société de médecine de Rouen*, 20 avril 1914.

10 mai 1922, il reçoit 3,55 gr. de novarsénobenzol, en 8 injections, son poids étant passé de 3 kgr. à 3,300 kgr. (1).

Au total, l'animal a reçu 5,95 gr. de novarsénobenzol, en quatre mois et demi : ce qui, pour un Homme de 60 kgr., correspondrait à la dose énorme de 120 gr. de novarsénobenzol, soit plus de dix fois la dose pratiquement utilisable en médecine humaine.

L'inoculation hydatique n'en est pas moins devenue positive. Déjà perceptible le 10 février, sous forme d'un nodule sous-cutané gros comme un grain de vesce, la greffe n'a cessé de s'accroître régulièrement. Le 29 mars, elle avait la grosseur d'un petit Pois ; au début de juin, elle atteignait la taille d'un petit Haricot. Le 3 juin, nous avons réséqué la moitié de la tumeur (biopsie). Sa coupe nous a montré la présence d'un amas de petites vésicules en activité (germinale glycogénée), plongées dans une substance d'aspect caséeux enkystée dans le tissu cellulaire sous-cutané : disposition fréquente, en matière de greffe échinococcique sous-cutanée chez le Lapin.

Sans doute, on pourrait soutenir que le groupement étroit des petites vésicules et leur enkystement au milieu d'un magma caséeux a dû contribuer à soustraire partiellement les éléments parasitaires à l'action médicamenteuse (2). Et il est possible que, disséminés à la surface d'une séreuse et plus discrètement encapsulés, les kystes se trouvent davantage soumis à l'influence de l'arsenic : c'est un point que nous rechercherons en poursuivant notre expérimentation. Il n'en reste pas moins que « la larve kystique, séquestrée et constamment baignée dans les humeurs de son hôte » (pour reprendre les termes de Kolbé) s'est montrée, chez notre Lapin, remarquablement résistante à l'action hydaticide supposée du novarsénobenzol.

L'interprétation donnée par Roux et Kolbé de leurs deux observations cliniques princeps et qui a servi de base au mode de traitement proposé par eux — prétendue nécrose massive et rapide de toutes les vésicules d'un kyste hépatique humain, sous l'influence d'une seule injection d'arsénobenzol — cette interprétation nous paraît définitivement ruinée par le fait expérimental que nous venons de rapporter.

(1) Huit de ces injections (3 dans la première série, 5 dans la seconde) ont été faites aux doses de 0,50 et 0,55 cgr., voisines de la dose toxique qui, chez ce Lapin pesant 3 kgr., était de 0,60 cgr. (équivalent toxique = 0,20 cgr. par kgr.).

(2) Ce sont, d'ailleurs, à une échelle microscopique, les conditions mêmes dans lesquelles se trouvent les hydatides enfermées dans un kyste multivésiculaire.

Contribution a l'étude de l'infection streptococcique expérimentale,

par J. Mendel.

De nombreuses recherches, faites en vue de déterminer la virulence pour la Souris de Streptocoques de provenances différentes, nous ont montré que, d'une façon générale, les souches capables de déterminer constamment une septicémie mortelle à la dose moyenne de 0,1 c.c. sont relativement assez rares. Plusieurs souches, que nous avons étudiées, n'ont pas tué la Souris, même à la dose de 0,25 et 0,5 c.c. d'une culture de 24 heures en bouillon ascite ; d'autres, vraisemblablement suivant la sensibilité individuelle de la Souris, provoquaient à la même dose, soit une septicémie mortelle en 2-3 jours, avec présence de Streptocoques en plus ou moins grande quantité dans le sang et dans les viscères, soit une mort tardive dans un délai variable entre 5, 10, 15, 20 jours et plus avec amaigrissement considérable de l'animal ; dans ce cas, on ne retrouve pas de Streptocoques, ni dans le sang, ni dans les organes internes. Il serait, sans aucun doute, intéressant de rechercher à quoi tient cette mort tardive, alors que l'infection semble, par l'absence complète de germes, complètement éteinte.

Au début de nos recherches, nous pratiquions l'injection sous-cutanée ; plus tard, nous avons eu recours à l'injection intrapéritonéale sans que pour cela les résultats aient été sensiblement modifiés. Ainsi, nous n'avons jamais pu provoquer la mort de la Souris avec des Streptocoques s'étant montrés complètement dépourvus de virulence en injection sous-cutanée. Les choses se passent, par contre, tout autrement lorsque l'inoculation est pratiquée par la voie intracrânienne. Jusqu'à présent, une seule souche s'est montrée complètement inactive en injection intracérébrale. Il s'agit d'un Streptocoque isolé d'un cas de pyorrhée alvéolaire.

Inoculées directement dans le cerveau, toutes les autres souches, qui s'étaient montrées peu virulentes ou tout à fait inactives en injection sous-cutanée et intrapéritonéale, ont toujours déterminé, dans un délai de temps variable, la mort de l'animal par septicémie. Même lorsque les Souris succombaient 2, 3, 4 et 6 semaines après l'inoculation, nous avons trouvé le Streptocoque à l'état de pureté, non seulement au niveau du cerveau, mais dans le sang et dans les organes internes. Ces résultats semblent indiquer que la substance cérébrale n'est pas capable de se défendre contre le Streptocoque aussi bien que le tissu cellulaire

sous-cutané et la cavité péritonéale. Introduits directement dans le cerveau, les Streptocoques les plus atténués y pullulent plus ou moins rapidement, s'adaptent peu à peu à l'organisme et finissent par l'envahir et provoquer une septicémie mortelle. Je me propose de rechercher jusqu'à quel point on peut, en utilisant les passages par le cerveau, remonter la virulence des souches les plus atténuées de Streptocoque.

(*Laboratoire du Dr Salimbeni, Institut Pasteur*).

Sur certains résultats paradoxaux de la réaction de Schick,

par M. Béguet et L. Parrot.

Ayant recherché la diphtérino-réaction de Schick chez une centaine d'écoliers européens d'Alger, à l'occasion d'une épidémie de diphtérie signalée par le Dr Vérité, médecin-inspecteur des écoles, nous avons observé, dans 21 cas, des réactions inattendues qui font l'objet de cette note.

29 sujets avaient présenté des réactions positives ; 18, des réactions négatives franches, précocement reconnues ; 33, des pseudo-réactions conformes aux descriptions classiques. Les 21 derniers sujets ont présenté la particularité de montrer à la fois, sur l'avant-bras témoin, inoculé avec la toxine chauffée 5 minutes à 75°, une pseudo-réaction typique et souvent intense, et, sur l'avant-bras ayant reçu la toxine active, non chauffée, l'absence de toute réaction ou une pseudo-réaction très légère. En d'autres termes, la réaction paradoxale consiste soit en une *pseudo-réaction unilatérale siégeant du seul côté témoin* (toxine inactivée par chauffage), soit en une pseudo-réaction bilatérale, mais *beaucoup plus marquée* et *beaucoup plus durable du côté témoin que de l'autre*.

Du point de vue statistique, les réactions paradoxales étaient montrées par 1/5 des sujets (21 sur 101) et représentaient environ 1/3 des réactions négatives (21 sur 72). Elles sont deux fois plus fréquentes chez les enfants de 11 à 15 ans (13 sur 46) que chez les enfants de 6 à 10 ans (8 sur 55).

On admet que les pseudo-réactions sont dues à la sensibilité de certains organismes à l'inoculation intradermique de protéines de corps microbiens. L'observation des pseudo-réactions paradoxales montrerait donc que le chauffage 5 minutes à 75° de ces protéines microbiennes accroît sensiblement leur toxicité pour certains sujets.

(*Institut Pasteur d'Algérie*).

Trypanosome de l'Ecureuil fossoyeur du Sénégal, *Xerus erythropus*,

par Marcel Leger et A. Baury.

Un Ecureuil fossoyeur, vulgairement dénommé « Rat palmiste », capturé dans la banlieue immédiate de Dakar, était porteur dans son sang de très nombreux Trypanosomes. Conservé vivant un certain nombre de jours au laboratoire, l'animal parut ne se ressentir nullement de son parasitisme excessif, et les flagellés ne subirent aucune variation appréciable dans leur nombre. Ce Rongeur, très fréquent au Sénégal, est le *Xerus erythropus* E. Geoffroy (détermination d'après Maclaud et de Pousargues).

A l'état frais, le Trypanosome de l'Ecureuil fossoyeur est très mobile, possédant, en plus de mouvements de reptation et de torsion, un véritable mouvement de propulsion en avant, le flagelle s'immobilisant dans la rectitude. Nous ne l'avons jamais vu cependant, tel le *Trypanosoma lewisi* du Rat, traverser d'un trait tout un champ de microscope. En eau physiologique citratée, il se conserve intact plus de 4 jours à la température du laboratoire (28-30 degrés le jour, 22-24° la nuit); il se tient de préférence à la surface du liquide plutôt qu'au milieu des globules rouges déposés au fond.

Le Leishman et le bleu Stévenel (1) au permanganate de potasse nous ont donné d'excellentes colorations. Les dimensions du flagellé sont les suivantes : de l'extrémité postérieure au centrosome = 6,5 µ ; du centrosome au noyau = 11 µ ; noyau = 2,5 µ ; du noyau à l'extrémité antérieure = 7,5 µ ; flagelle libre = 7 µ ; largeur maxima = 1,75 µ. Il n'y a que des variations insignifiantes dans la position relative du centrosome et du noyau par rapport aux extrémités. Longueur totale (flagelle compris) voisine de 35 µ (de 33 µ à 36,5 µ). La membrane ondulante décrit, par son bord libre, 3 ou 4 échancrures peu profondes, souvent à peine ébauchées. Un gros centrosome, généralement en baguette, déborde le corps protoplasmique, parfois même des deux côtés. Le noyau est beaucoup plus rapproché de l'extrémité antérieure, celle-ci accompagnant toujours le flagelle sur une étendue plus ou moins longue. Nous n'avons rencontré aucune forme de multiplication ni même aucun début de division. Dans certains cas, il ne restait du Trypanosome que le flagelle fermement adhérent à un centrosome très facile à reconnaître.

Le Rat palmiste a été sacrifié et des frottis faits de ses divers

(1) Stévenel. *Ann. méd. et pharm. col.*, 1921, p. 207.

organes : sur aucun nous n'avons noté de formes de multiplication. Le muscle cardiaque n'a rien montré qui rappelât les kystes de Carini. Dans la rate, présence de très nombreux débris de flagelles bien colorés ; mais pas de Trypanosomes dégénérés ni de parasites englobés, en partie ou en totalité, par les leucocytes.

Les inoculations massives, voie péritonéale, au Rat blanc, à la Souris, au Cobaye, ont été négatives ; pas même une infection avortée.

Le Trypanosome de *Xerus erythropus* est, sans conteste, du type *lewisi*, mais sa taille est nettement et constamment supérieure (35 μ au lieu de 25 μ) et il n'est pas inoculable au Rat. Il diffère aussi des flagellés trouvés chez les Ecureuils ou Spermophiles des Indes, de Russie, d'Amérique septentrionale. Parmi les Trypanosomes de Rongeurs du type *lewisi*, celui avec lequel il offre le plus de points de ressemblance est *Trypanosoma eburneense*, trouvé à la Côte d'Ivoire par Delanoë (1) chez *Mus concha* Smith et qui a pu être inoculé à un Rat palmiste (infestation expérimentale de courte durée, sans passage consécutif au même animal).

Des recherches ultérieures nous permettront peut-être de rattacher le Trypanosome de *Xerus erythropus* du Sénégal à *Trypanosoma eburneense* Delanoë. Cependant, jusqu'à plus ample informé, nous devons le tenir pour une espèce distincte, suivant la formule de A. Laveran (2) « admettre comme espèces particulières les Trypanosomes qui, dans les conditions ordinaires, ne sont transmissibles qu'aux animaux de même espèce »; nous le désignerons sous le nom de *Trypanosoma xeri*.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

Formes crithidiennes observées chez *Lyperosia thirouxi* Roubaud,

par Marcel Leger.

A l'occasion d'une épizootie très meurtrière de Horse-sickness (typho-malaria de certains vétérinaires), qui a sévi à Dakar, fin 1921, nous avons été amené à disséquer une cinquantaine de Mouches piquantes recueillies sur les Chevaux malades. Ces Insectes sont des *Lyperosia*, répondant aux deux espèces *L. thirouxi* Roubaud et *L. longipalpis* R (=*L. minuta* Bezzi) : nous en devons la détermination à notre excellent ami de l'Institut Pasteur, E. Roubaud, que nous remercions sincèrement.

(1) Delanoë. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1915, p. 82.
(2) A. Laveran. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, n° 7, p. 497.

Dans l'estomac d'un de ces Diptères, au milieu de globules rouges fraîchement ingérés et ayant toutes les apparences de ceux du Cheval, nous avons vu des flagellés assez nombreux. Entre lame et lamelle, leur taille exiguë et leur mobilité excessive sur place nous les avaient fait prendre pour des Spirilles (examen à l'objectif 7). La coloration au Leishman et au Giemsa a mis en évidence de petits trypanosomides munis d'un long fouet.

Le corps est aciculé (5 à 6 $\mu \times 1,5$ μ) ou ventru (4 à 6$\mu \times 3$ à 3,5 μ) à extrémités non effilées, l'antérieure ou la postérieure étant indistinctement plus arrondie. Dans le cytoplasme bleuté, finement granuleux et non vacuolaire, se distinguent toujours avec netteté les 2 masses de chromatine. Le centrosome est dans la moitié postérieure du corps, généralement juxta-nucléaire, sur les côtés, en avant ou en arrière ; il peut se trouver à mi-chemin entre le noyau et l'une et l'autre des deux autres extrémités. Du centrosome (dans certains cas, d'un grain chromatique très voisin) part le flagelle, qui borde une étroite membrane ondulante avant de devenir libre sur une longueur pouvant atteindre 8, 10 et 12 μ.

Nous n'avons jamais décelé aucun flagelle en voie de division. Dans l'intestin postérieur nous n'avons trouvé aucun parasite à l'état mobile ou enkysté. Les tubes de Malpighi n'étaient pas infectés.

Depuis notre observation, restée unique, nous avons examiné en vain une centaine de *Lyperosia thirouxi* ou *L. minuta*, recueillies sur des Bœufs ou des Chevaux sains.

Le flagellé que nous venons de décrire, doit être rangé dans le genre *Crithidia* L. Leger 1902, en nous rapportant à la définition donnée par A. Laveran et F. Mesnil (1). Est-ce une *Crithidia* propre à *Lyperosia thirouxi*, ou un Trypanosome de Vertébré évoluant sur cette Mouche ?

Chatton (2) a schématisé l'ordre et la succession des stades évolutifs des trypanosomides d'Insectes : stade monadien, aciculé, à blépharoplaste antérieur au noyau ; stade Trypanosome à blépharoplaste postérieur ayant tendance à s'accoler au noyau ; stades grégarinien, spermoïde, kystique. Nous n'aurions décelé que les deux premiers stades, s'il s'agit d'un parasite de la Mouche piquante.

En faveur de la seconde hypothèse seraient la présence de très rares formes rappelant les « Trypanosomes métacycliques » de Brumpt (3) et l'évolution incomplète observée. « Il semble, dit

(1) A. Laveran et F. Mesnil. Trypanosomes et trypanosomiases, p. 948, Masson 1912.

(2) Chatton. *C. R. de la Soc. de biol*, 1913, t. LXXIV, p. 1145.

(3) Brumpt. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1913, p. 167.

Chatton, que chez les Trypanosomes sanguicoles, évoluant chez les Insectes, on ait affaire à une évolution monadienne, diphasique, arrêtée à la première phase, qui se termine par l'apparition de métatrypanosomes, formes de réinoculation au Vertébré ».

Notre observation a besoin d'être complétée avant qu'il soit possible de conclure. D'ailleurs, même s'il ne s'agit pas d'un trypanosomide de *Lyperosia thirouxi*, on n'aurait pas le droit, pour le moment, d'affirmer une relation de cause à effet entre le flagellé et la « Horse-sickness ». Dans le sang des Chevaux que nous avons examinés au début de l'infection, en cours de maladie, peu avant ou après la mort, nous n'avons trouvé aucun Hématozoaire, et nos inoculations aux animaux de laboratoire sont restées négatives. Mentionnons cependant que William avait étudié une épizootie de Horse-sickness dans une région où *Lyperosia minuta* était le seul Insecte piqueur (d'après van Saceghem (1), qui croit, lui, au rôle des *Culicoïdes* et des *Tabanus*).

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

Quelques faits nouveaux sur les autobactériolysines,

par Weinberg et P. Aznar.

Kabeshima a montré que la substance qui produit le phénomène de d'Herelle possède les propriétés d'une diastase. Pensant que cette diastase est élaborée par l'organisme pour lutter contre les microbes pathogènes, il lui a donné le nom de « ferment d'immunité bactériolysant ».

Les faits que nous avons rapportés dans notre note précédente (2) montrent que le microbe lui-même est capable de sécréter un ferment autolytique, en dehors de toute intervention de l'organisme animal.

Les recherches faites depuis nous ont permis de trouver 3 souches de Bacille de Shiga donnant une autobactériolysine, 2 dans les cultures de 30 jours, une troisième dans une culture de 35 jours. Il est incontestable, cependant, que des corps microbiens jeunes renferment déjà des autolysines. Ainsi, si on provoque l'autolyse de deux anses de culture de Bacille de Shiga de 24 heures en gélose inclinée en les émulsionnant dans 20 c.c. d'eau distillée stérilisée (15 minutes à 120°), on peut déceler dans le filtrat de l'émulsion qui a été laissée un certain temps à l'étuve à 37°, la présence d'une substance lytique, transmissible en série et repro-

(1) Van Saceghem. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1918, p. 423.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 avril 1922, p. 853.

duisant le phénomène de d'Herelle. Nous avons réussi cette expérience 3 fois, 2 fois avec une émulsion de 3 jours, une troisième fois avec une émulsion de 8 jours.

Quelle que soit l'origine de cette substance lytique, qu'elle soit obtenue par filtration sur bougie Chamberland d'une culture âgée de Bacille de Shiga ou bien par filtration d'une émulsion de jeune culture en eau distillée, elle présente toujours les caractères que Kabeshima a assignés à son « ferment d'immunité bactériolysant ». Cette autolysine est précipitable par l'acétone ; elle est dissoute par l'éther anhydre et reste active en présence de fluorure de sodium à 1 p. 100, c'est-à-dire dans les conditions incompatibles avec la vie des cellules.

Les autolysines provenant des cultures de Bacille de Shiga ne résistent pas au chauffage d'une heure à 75°. Il en est de même pour celles obtenues par filtration d'émulsions microbiennes en eau distillée et n'ayant subi qu'un seul passage en culture de Bacille de Shiga.

Ces dernières, renforcées par plusieurs passages, sont capables de supporter une plus haute température. Un échantillon a résisté au chauffage d'une heure à 85°, un autre n'a été qu'affaibli dans ces conditions et a été complètement inactivé à 93°.

Il est incontestable que le phénomène de d'Herelle et celui de Twort relèvent de l'action de la même substance. Ainsi, on peut reproduire le phénomène de Twort, c'est-à-dire la transformation vitreuse d'une culture microbienne en surface de gélose, avec une autobactériolysine présentant tous les caractères du Bactériophage de d'Herelle. On y arrive par le procédé des boîtes de Pétri : on verse dans la gélose non sucrée, fondue et refroidie à 45° des doses décroissantes d'un filtrat très actif, on coule cette gélose en boîte de Pétri. Lorsque la gélose est refroidie, on étale à sa surface une goutte d'une émulsion de Bacille de Shiga (culture de 24 heures). Le lendemain, on constate que certaines boîtes de Pétri, sont restées stériles et que d'autres, où la culture s'est faite, présentent des plages, telles que les a décrites d'Herelle et aussi des points de dégénérescence vitreuse très nette. Si l'on ensemence la surface de la gélose en faisant quelques stries avec une anse chargée de microbes on peut trouver le lendemain des tronçons vitreux où l'on aperçoit par place des amas microbiens encore intacts. On peut obtenir le même phénomène soit en ensemençant une boîte de Pétri dont la surface a été préalablement enduite d'une goutte de substance lytique puis laissée sécher 1 à 2 heures à la température du laboratoire, soit en mélangeant extemporanément à la surface de la gélose culture et lysine.

Les auteurs sont généralement d'accord pour affirmer que le Bactériophage n'attaque que les microbes jeunes, provenant de-

cultures de quelques heures. Nous avons observé qu'une autobactériolysine active, présentant toutes les propriétés du Bactériophage, peut parfaitement lyser une culture de 24 heures, à la condition que celle-ci se soit développée en couche mince sur la surface de la gélose.

Si les faits déjà observés montrent que le Bacille de Shiga produit, de lui-même, une substance qui amène sa lyse, nous devons avouer que les conditions d'élaboration de cette autobactériolysine nous échappent encore, car, en suivant la même technique, nous obtenons des résultats tantôt positifs, tantôt négatifs.

Sur la recherche de l'urobiline dans le sang et dans la bile,

par Marcel Brulé et Charles Weissmann.

La recherche de l'urobiline dans le sérum sanguin reste encore aujourd'hui difficile ; comme dans les matières fécales (1) et dans les urines (2) la caractérisation de l'urobiline peut être troublée, soit parce que ce pigment fragile est détruit au cours de la recherche, soit parce qu'il est incomplètement extrait par les solvants. Cette déperdition de l'urobiline doit surtout se produire quand le procédé de recherche employé pour caractériser la présence de l'urobiline dans le sang est relativement complexe, comme le procédé de Grigaut (3), basé sur une élimination préalable de la bilirubine, puis sur l'extraction de l'urobiline par le chloroforme.

Comme dans nos recherches sur les petites urobilinuries, nous avons donc tenté d'avoir recours au procédé le plus simple, qui se montre aussi le plus sensible : l'addition directe d'acétate de zinc au liquide étudié, procédé proposé depuis longtemps par Schlesinger.

Certains auteurs ont cru que ce procédé ne donnait pas de résultats dans le sérum sanguin (4); d'autres, au contraire, comme Obermayer et Popper (5), puis Eppinger (6), s'en sont servis avec succès ; ils ajoutent au sérum 2 gouttes de teinture d'iode, puis 2 parties d'une solution alcoolique concentrée d'acé-

(1) Brulé et Garban. *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 11, 1920 et *Presse médicale*, n° 40, 1920.
(2) Brulé et Garban. *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 10, 1920 et *Presse médicale*, n° 54, 1921.
(3) Grigaut. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 mai 1909.
(4) Louis Lemaire. L'urobiline. Thèse de Paris, 1905, p. 32.
(5) Obermayer et Popper. *Wiener med. Woch.*, 1910.
(6) Eppinger et Ranzi. *Die Hepatolienalen Erkrankungen.* J. Springer, 1920, p. 170.

tate de zinc et observent, après filtration, la fluorescence caractéristique. Hermann Müller (1) a employé récemment un procédé sensiblement analogue, avec lequel il a aisément décelé l'urobilinémie dans les ictères hémolytiques ; mais dans beaucoup d'autres cas, où il existait cependant une forte urobilinurie, il n'a pu caractériser l'urobiline dans le sang. E. Herzfeld, de Zurich (2), emploie le même procédé de recherche et, sur 400 cas, n'a pu déceler que 4 fois des traces d'urobiline dans le sérum, il cite plusieurs auteurs qui ont obtenu des résultats analogues.

Pour notre part, nous préférons ajouter à 2 ou 3 c.c. de sérum une quantité double d'alcool à 96°, puis une pincée d'acétate de zinc en poudre ; nous filtrons à plusieurs reprises sur le même filtre, jusqu'à obtenir un liquide clair ; la fluorescence caractéristique est le plus souvent appréciable à la lumière naturelle et peut, en cas de doute, être contrôlée sous un fort pinceau de lumière artificielle.

Le contact de l'air, l'excès d'acétate de zinc suffisent à transformer le chromogène en urobiline et nous préférons cette oxydation ménagée à celle, trop brutale, que l'on obtient par la teinture d'iode ou le persulfate d'ammoniaque : d'ailleurs celui-ci transforme aisément en urobiline la bilirubine du sérum sanguin. La technique que nous employons nous paraît beaucoup plus simple et beaucoup plus sensible que la technique préconisée par Grigaut ; très fréquemment elle nous a permis d'obtenir la réaction de fluorescence avec 2 c.c. de sérum, tandis qu'avec 10 ou 20 c.c. du même sérum la réaction de Grigaut demeurait négative. Cette technique nous semble même plus sensible que celle employée par H. Müller et Herzfeld puisque ces auteurs n'ont pu déceler l'urobilinémie que dans des cas assez rares.

Quant à nous, dans les cas les plus divers (insuffisance hépatique de la pneumonie, des congestions pulmonaires, des septicémies ; foies cardiaques, cirrhoses, cancers, lithiases biliaires, ictères cartarrhaux, ictères hémolytiques) nous avons presque constamment décelé l'urobilinémie, lorsque les malades urinaient en 24 heures une quantité élevée d'urobiline.

Certes, la coïncidence n'est pas constante et la recherche de l'urobilinémie restera toujours moins sensible que la recherche de l'urobilinurie, une extraction et une concentration du pigment se faisant pendant la traversée du rein. D'autre part, la technique que nous préconisons ne permet pas de déceler aisément l'urobilinémie quand la bilirubine est abondante dans le sang, la teinte jaune masquant alors ces faibles fluorescences.

(1) Hermann Müller. *Schweiz. Mediz. Woch.*, 1922, n° 5.
(2) E. Herzfeld. *Schweiz. Mediz. Woch.*, 1922, n° 21.

L'urobiline étant un pigment plus diffusible que la bilirubine, nous avons recherché s'il n'était pas possible de l'extraire du sérum sanguin par dialyse en sacs de collodion. Mais, même en nous servant de collodions mous, même en activant la dialyse par l'emploi de solutions de gomme au lieu d'eau distillée, nous ne sommes que très rarement parvenus à caractériser l'urobiline dans le dialysat. Tout se passe comme si l'urobiline était fortement fixée et adsorbée par les albumines du sérum.

Par contre, la dialyse en sacs de collodion nous paraît être une excellente méthode pour la recherche de *l'urobiline dans la bile.* Les biles de fistules biliaires ou d'autopsies placées en sacs de collodion laissent rapidement diffuser de l'urobiline dans l'eau distillée qui entoure le sac , on peut, dans cette eau, obtenir, par addition de quelques gouttes d'une solution alcoolique d'acétate de zinc, des fluorescences extrêmement intenses, dont l'apparition n'est pas gênée par le passage de la bilirubine.

A. Grigaut. — L'urobiline n'existe pas à l'état libre dans le sérum sanguin, mais sous forme de combinaison complexe avec les albumines, et il est de toute nécessité de détruire ce complexe pour extraire l'urobiline du sérum. C'est ce que font l'acide acétique et la chaleur dans le procédé que j'ai indiqué en 1909, l'alcool dans le procédé de Schlesinger et dans celui qu'indiquent MM. Brulé et Weissmann. J'ai montré récemment, avec M. P. Zizine (*Société de chimie biologique*) que l'acide métaphosphorique permettait d'arriver au même résultat et fournissait une technique excellente pour mettre directement en évidence, dans le filtrat de sérum ou de sang, la présence d'urobiline. Par l'action dissociante qu'il exerce sur les complexes albumineux du sang, l'acide métaphosphorique permet ainsi de séparer l'urobiline des albumines tout aussi bien que l'acide acétique et la chaleur, d'une part, et que l'alcool, d'autre part.

L'émiettement et la redissolution aseptique du caillot chez les hépatiques,

par P. Emile-Weil, Bocage et Isch-Wall.

L'examen de la coagulation du sang *in vitro* permet, chez les hépatiques, l'observation de deux phénomènes différents, qui paraissent avoir une signification semblable ; ce sont l'émiettement et la redissolution aseptique du caillot.

A. *Emiettement du caillot.* Quand on examine des tubes 24 heures après la prise du sang recueilli aseptiquement à la

veine, on constate que la partie inférieure du caillot s'est émiettée. C'est là un phénomène qui n'existe pas à l'état normal, et qui est très fréquent chez les hépatiques. Il y a un caillot de qualité inférieure, dont le réseau fibrineux, moins solide, laisse tomber hors de son filet des hématies. Quand on bouge un peu le tube, les bords du caillot s'entourent d'un nuage de globules qui se déposent au fond du tube. Généralement, la couche d'hématies est minime, parfois elle est plus forte, et le caillot rouge plonge dans une couche libre d'hématies : il y a ce que l'un de nous a jadis décrit sous le nom de télescopage du caillot.

Naturellement, l'émiettement manque quand la rétraction du caillot est nulle.

B. *Redissolution aseptique du caillot.* Ce phénomène a été déjà étudié par Sabrazès et son élève Lefrou (1), qui lui attribuèrent une valeur réelle pour apprécier un trouble fonctionnel du foie. Il n'est pas entré jusqu'ici dans la clinique courante, faute d'une bonne technique d'observation. Les auteurs se contentaient, en effet, de recevoir *in vitro* le sang de façon aseptique dans des tubes qu'ils laissaient capuchonnés à l'étuve à 37° pendant plusieurs jours. Ils purent bien ainsi constater les grosses lésions du caillot, mais non les légères modifications de la redissolution partielle.

Notre technique fut la suivante : le sang est recueilli à la veine dans les fioles d'Erlenmeyer neuves et stérilisées. On laisse coaguler le sang, en plaçant la fiole penchée. Au bout de quatre heures, on redresse la fiole qui est placée à plat et le caillot est entièrement recouvert d'huile de paraffine stérile. De la sorte, on n'a plus à craindre la dessiccation des bords du caillot, qui augmente l'adhérence du coagulum, ni l'infection avec possibilité de redissolution septique du caillot.

Dans ces conditions, un caillot de sang normal garde son adhérence avec la paroi pendant une semaine environ et ne laisse pour ainsi dire échapper aucune hématie pendant ce temps. Cependant tout caillot finit par se redissoudre dans une certaine proportion, que Dastre appréciait de 4 à 8 p. 100 de sa masse. Chez les hépatiques, au contraire, dès le lendemain, plus souvent au bout de 48 heures, le caillot perd son adhérence au verre et s'étale en libérant une grande quantité d'hématies. La redissolution est intense et atteint la valeur de la moitié du caillot au quatrième jour, puis le phénomène ne progresse plus que lentement.

Deux causes d'erreur : l'une évitable, la présence de bulles

(1) Lefrou. La redissolution aseptique du caillot sanguin in vitro. *Thèse de Bordeaux*, 1919-1920, n° 189.

d'air à la partie supérieure du caillot, qui augmentent l'adhérence du coagulum au verre ; l'autre inhérente aux qualités du sang, l'existence d'une coagulation plasmatique dans certains sangs : une couche de plasma pur, qui laisse les leucocytes hors du caillot rouge, protège le cruor contre la redissolution ; c'est ainsi qu'un sang hémophile et un sang de pneumonique n'ont pas subi la redissolution.

L'émiettement du caillot paraît tenir à une mauvaise qualité du caillot, produite par une altération quantitative ou qualitative du fibrinogène, substance albuminoïdique d'origine hépatique ; le réseau fibrineux est moins solide que normalement et laisse échapper hors de son filet des hématies.

Quant à la redissolution du caillot, phénomène bien connu des physiologistes, qui l'ont vu au cours de l'intoxication phosphorée, peptonée, après l'ablation du foie et d'une façon générale, dans les états lésant profondément la cellule hépatique, elle tiendrait à une diminution de l'antithrombolysine, substance d'origine hépatique, étudiée physiologiquement par Nolf. Cette substance s'opposerait normalement à l'action du thrombozyme, ferment coagulant d'origine leucocytaire, qui secondairement serait capable de redissoudre le précipité qu'il a produit. Les altérations du fibrinogène doivent cependant jouer aussi un rôle dans la production du phénomène.

Pratiquement, émiettement et redissolution sans être absolument parallèles sont des phénomènes du même ordre et de valeur séméiologique analogue. Nous les avons trouvés de façon très fréquente chez les hépatiques : intenses dans trois cas d'hémogénie, avec ou sans phénomènes hémorragiques actuels, ils étaient très marqués au cours de quatre cas de cirrhose de Laënnec ; dans un cinquième, par contre, la redissolution était plus discrète. Nous les avons vu manquer dans un cas d'urticaire, dans un cas d'hémophilie, dans un cas de pneumonie comme chez tous les individus normaux.

Nous croyons que ces symptômes méritent d'être pris en considération dans l'étude du fonctionnement hématique du foie.

Ph. Pagniez. — Un léger degré d'émiettement du caillot, se traduisant par la présence d'une petite couche de globules rouges dans le fond du tube de coagulation, est un phénomène qui me paraît constant, ou à peu près, quand on opère à une température de 37°, ou voisine de 37°.

Ce phénomène d'émiettement est, d'après les constatations que j'ai pu faire, dans une très large mesure, fonction de la rapidité de la coagulation et surtout de la rétraction du caillot. Quand la rétraction a été rapide, l'émiettement est souvent important ;

beaucoup moins marqué ou absent, quand elle a été lente. Or, la rapidité de la rétraction, qui est maxima à 37°, varie beaucoup avec la température à laquelle a été maintenu le tube de sang. On conçoit, dès lors, que l'importance de l'émiettement soit aussi et d'abord liée aux variations de ce facteur température.

D'une façon générale, je crois que le phénomène de l'émiettement du caillot ne peut être considéré comme ayant une signification pathologique que quand il est très marqué, comme c'était le cas dans les intéressantes observations que M. P.-E. Weil nous rapporte.

La diminution des hématoblastes dans les affections hépatiques,

par P. Emile-Weil, Bocage et Isch-Wall.

On sait la grande diminution, voire la disparition des hématoblastes dans les états hémorragipares de type hémogénique (1); ce symptôme s'accompagne de façon quasi-constante de deux autres symptômes, l'irrétraction du caillot et la prolongation du temps de saignement. C'est à la diminution des hématoblastes que ressortissent les hémorragies ainsi que les autres signes hématiques cités.

La fréquence des grandes hémorragies dans l'insuffisance hépatique et les maladies du foie nous a amenés à rechercher l'état des hématoblastes chez les hépatiques, avec ou sans hémorragies, et nous avons été très surpris de trouver chez eux une diminution pour ainsi dire constante des hématoblastes. Celle-ci est très marquée, sans être aussi intense que dans l'hémogénie, et se voit aussi bien chez les hépatiques qui présentent des hémorragies qu'en dehors de tout état hémorragipare.

Nous rapportons dans le tableau suivant, 20 cas d'hépatiques pris au hasard. 18 fois sur 20, les hématoblastes sont au-dessous de 150.000, deux fois seulement ils avoisinent 250.000, chiffre normal. C'est dire la fréquence, sinon la constance, du phénomène que nous signalons.

Il est curieux que les lésions du foie retentissent ainsi sur les organes hématopoïétiques, qui règlent l'évolution des hématoblastes, moelle osseuse, où ils prennent probablement naissance au dépens des mégacaryocytes, et rate, où leur destruction semble avoir lieu.

(1) P. Emile-Weil. Les états hémorragipares chroniques. *Journal méd. français*, janvier 1922. L'hémogénie. *Journal des praticiens*, 26 et 29 avril 1922.

	Age	Héma-toblastes	Diagnostic	Hémorragies
Mme B.	50	49.000	Cirrhose de Laënnec typique...	pas d'hémorragies.
Mme Q.	71	170.000	Cirrhose hypertrophique, ictère, syphilis ?..................	id.
Mme L.	64	150.000	Maladie mitrale, hyposystolie hépatique..................	id.
M. G.	54	109.000	Cirrhose de Laënnec typique..	id.
Mme G.	59	140.000	Foie cardio-syphilitique, tabes fruste..................	id.
M. M.	47	90.000	Cirrhose de Laënnec typique..	quelques épistaxis.
Mme D.	56	65.000	Cirrhose de Laënnec..........	pas d'hémorragies.
Mme D.	46	160.000	Kyste hydatique du foie.......	id
M. B.	43	110.000	Cirrhose de Laënnec..........	id.
M. S.	54	50.000	Myocardite syphilitique, hyposystolie hépatique........	id.
M. J.	62	65.000	Mitroaortique, hyposystolie ...	hémoptysies.
M. S	52	110.000	Aortique, asystolie hépatique..	pas d'hémorragies.
Mme R.	32	25.000	Mitrale, asystolie hépatique....	hémoptysie, purpura.
M. S.	58	45.000	Foie cardio-syphilitique, subasystolie..................	pas d'hémorragies.
M. M.	63	70.000	Cœur syphilitique, asystolie à répétitions................	id.
Mme L.	41	130.000	Cirrhose hypertrophique, éthylisme....................	purpura, épistaxis.
M. M.	65	110.000	Cirrhose hypertrophique pléthore....................	pas d'hémorragies.
M. L.	25	110.000	Aortique, asystolie irréductible.	id.
M. M.	67	140.000	Cardiorénal, asystolie hépatique.	id.
Mme G.	49	210.000	Cirrhose latente, éthyle, pléthore	id.

La diminution des hématoblastes s'accompagne comme dans l'hémogénie de diminution de rétractilité ou d'irrétraction du caillot ainsi que de prolongation et de variations des temps de saignement. Le phénomène fait partie d'un syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie (1).

L'ensemble de ces signes pouvant se voir chez les hépatiques sans qu'il y ait d'hémorragies, il est nécessaire pour expliquer l'apparition de celles-ci d'invoquer d'autres facteurs d'ordre vasculaire et nerveux. C'est là un point sur lequel nous insisterons prochainement.

Recherches expérimentales sur la perméabilité cellulaire. Perméabilité de la cornée de l'œil vivant,

par W. Mestrezat, Pierre Girard et V. Morax.

Les difficultés auxquelles se sont heurtés les auteurs (2) dans

(1) P. Emile Weil, Bocage et Isch-Wall. Le temps de saignement chez les hépatiques. *Bull. de la Soc. méd. hôp.*, 26 mai 1922. L'insuffisance hémocrasique du foie. *Presse médicale*, fin juin 1922.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 69, 1922.

l'étude de la perméabilité cellulaire tiennent plus au test qu'ils ont choisi qu'au caractère délicat des recherches entreprises.

Amenés par l'étude chimique de l'osmose électrique de l'œil à dissocier le problème qui se présentait à nous, nous avons pensé que l'objet qui se prêterait le mieux à l'expérimentation, relative à la perméabilité cellulaire était la cornée de l'œil vivant, qui sépare un milieu intérieur aisément accessible (humeur aqueuse) d'un milieu extérieur composable au gré de l'expérimentateur et dont il est possible de définir les caractéristiques physico-chimiques. Il nous paraît légitime d'étendre aux cellules vivantes le résultat de nos investigations.

La cornée, doublée en avant par l'épithélium stratifié de la conjonctive bulbaire et postérieurement par l'endothélium de la chambre postérieure, se trouve constituée, en fait, en dehors de sa structure conjonctive propre (membranes élastiques antérieure et postérieure et tissu fibrillaire), par une double *barrière cellulaire*.

Nos expériences ont porté sur différents sels des métaux alcalins et alcalino-terreux. Nous ne donnerons ici, pour la simplicité de l'exposition, que les résultats relatifs au nitrate de calcium ($Ca(No^3)^2$. 4 Aq) et au sulfate de magnésium (SO^4Mg. 7 Aq).

Perméabilité de dehors en dedans. Le prototype des expériences réalisées a été le suivant : un Lapin immobilisé dans une boîte est insensibilisé localement par instillation dans l'œil de III gouttes de novocaïne à 2 p. 100. Après 3 minutes, l'œil est lavé à l'eau physiologique et on y applique un tube de 12 mm. évasé en pavillon à l'une de ses extrémités, de manière à ce qu'il épouse la convexité du globe. La pression des paupières sur les rebords du tube, aidée d'une contention souple des doigts, maintient l'appareil en place. Dans l'espace ainsi limité, on introduit la solution saline isotonique ou para-isotonique à étudier. Après une demi-heure, on enlève le bain d'œil, on lave avec soin et on ponctionne la chambre antérieure à l'aide d'une aiguille fine. L'œil opposé, vidé en dernier, sert de témoin.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus en milieu neutre, acide ou légèrement alcalin, avec ou sans courant électrique. Les chiffres sont exprimés en nombre d'*ions-milligrammes* par litre. Ces chiffres représentent des différences numériques : c'est-à-dire l'excès du nombre des anions (No^3 et SO^4) et du nombre des cations (Mg et Ca) trouvé dans l'humeur aqueuse de l'œil traité par rapport au nombre de ces anions et de ces cations de l'humeur aqueuse normale fournie par l'œil témoin.

La dernière colonne indique les rapports du nombre des anions au nombre des cations qui ont diffusé dans l'humeur aqueuse.

	Concent. Bain ext.	Réaction	Durée de l'expérience en min.	Milligr. ions diffusés par litre anions	cations	Rapport anions / cations	Observations
$(NO^3)^2Ca.4.Aq$				$(NO^3)'$	$(Ca)''$		
26.11.21.	4 p. 100	neutre	30	3,657	0,061	2/0,03	
28.12.21.	4 p. 100	neutre	30	2,756	0,481	2/0,34	(réunit 3 Lapins).
16. 2.22.	5 p. 100	PH : 6,8	30	14,634	1,249	2/0,10	Acidification par acide citrique, opal. lég. épith. cornée.
8. 3.22.	5 p. 100	PH : 6,8	30	14,297	3,890	2/0,54	Acide citrique cornée normale (réunit 3 Lapins).
$SO^4 Mg.7 Aq$				$(SO^4)''$	$(Mg.)''$		
18. 7.21.	2 p. 100	neutre	30	3,514	2,295	1/0,65	
9.11.21.	4 p. 100	neutre	30	1,769	0,650	1/0,38	
18. 7.21.	2 p. 100	lég. alc.	30	2,312	2,170	1/0,93	
20. 6.21.	4 p. 100	acide	30	2,412	0,975	1/0,40	Acidification légère acide tartrique.
26.10.21.	4 p. 100	neutre	30	62,828	0,466	1/0,07	Courant de 3 Milli. a (anode à la nuque).

On ne peut contester les difficultés de l'analyse portant sur des volumes de liquides aussi minimes que ceux dont nous disposions lorsqu'il s'agissait d'humeur aqueuse d'yeux d'un seul animal (0,10 c.c.-0,20 c.c.); néanmoins, les microméthodes diaphanométriques ou titrimétriques que nous avons utilisées et que nous décrirons dans un travail plus étendu sont exactes à 2-4 ou 10 p. 100, suivant le cas, ce qui laisse toute leur signification aux chiffres précédents.

Un fait fondamental ressort de la lecture du tableau : *les anions et les cations du sel étudié n'ont pas diffusé, après 1/2 heure, en proportions chimiquement équivalentes dans l'humeur aqueuse où ils ont pénétré.*

Que l'on considère le nitrate de calcium ou le sulfate de magnésium, qu'il s'agisse de solutions salines neutres ou très légèrement acidifiées par un acide organique tel que l'acide citrique ou l'acide tartrique employé à dose faible, le rapport du nombre des anions au nombre des cations montre une déficience considérable en cations : 2 ions $(NO^3)'$ pour 0,03 à 0,54 ions (Ca)'', 1 ion $(SO^4)''$ pour 0,38 à 0,65 ions (Mg)''. L'acidification du milieu extérieur augmente la perméabilité générale de la cornée aux deux ions extérieurs, sans modifier l'effet de dissociation précédent. Le courant électrique, quand il favorise la pénétration des anions (anode à la nuque), fait prendre au phénomène des proportions qu'il est inutile de souligner.

Au cours de ses recherches sur les globules rouges, Hamburger n'a envisagé que dans une seule expérience le passage *simultané* d'un anion et d'un cation à travers la condensation périphérique protoplasmique de ces éléments ; encore s'agissait-il du passage en sens inverse de deux ions *n'appartenant pas à une même molécule.* Les chiffres que nous donnons apportent à l'idée *d'une*

perméabilité ionique élective des membranes animales (et nous pensons qu'il est légitime d'étendre nos conclusions à la membrane cellulaire) un appui dont on ne peut contester la valeur, s'il est prouvé que les différences observées sont le seul résultat d'un triage sélectif effectué par la cornée. Nous verrons dans une prochaine note qu'il en est ainsi.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur et laboratoire d'ophtalmologie de Lariboisière*).

Il n'y a pas de « substance amorphe » dans la trame conjonctive,

par J. Nageotte.

La trame conjonctive tout entière est optiquement réductible à un feutrage fibrillaire ; on peut le montrer par les méthodes de l'histologie pure, si l'on s'adresse à des objets favorables et si l'on emploie des méthodes appropriées. Le fait est important parce qu'il permet de classer cette trame, à côté de la fibrine, dans une catégorie de substances dont nous commençons à connaître le mode de formation.

Non seulement la substance conjonctive est faite entièrement de fibrilles, mais les images fournies par le microscope montrent clairement, par la façon dont ces fibrilles visibles se divisent, se groupent et s'anastomosent, qu'elles sont elles-mêmes des complexus de fibrilles encore plus fines, inaccessibles à notre vision. Nous voyons aisément les faisceaux conjonctifs s'anastomoser par échange de fibres et les fibres par échange de fibrilles. Quant à ces dernières, aux points où elles se divisent, elles laissent apercevoir un petit territoire d'éparpillement de leurs éléments, que l'on peut encore résoudre optiquement, lorsque la fibrille n'est pas trop mince, et dont on distingue seulement les contours, dans le cas contraire.

Après avoir saisi la règle uniforme du groupement des unités visibles en filaments, qui constituent la trame collagène proprement dite, nous sommes ainsi amenés à supposer que les choses ne doivent pas se passer autrement dans les ordres de grandeur qui se succèdent, depuis les structures moléculaires jusqu'aux limites de notre vision, c'est-à-dire jusqu'au point où commence — arbitrairement — la structure anatomique des tissus. Les vues développées par Apathy au sujet des neuro-fibrilles sont tout aussi bien applicables à la trame conjonctive ; elles conduisent à la conception de la *fibrille collagène élémentaire*, qui naît de la réunion de micelles bipolaires et qui est le constituant primordial de la *fibrille anatomique*.

Ce que je me propose, aujourd'hui, c'est de montrer objectivement que la substance conjonctive ne contient pas d'éléments *solides* autres que des fibrilles anatomiques ; ces fibrilles se groupent en fibres et en faisceaux ; mais aussi, dans une partie de leur trajet, elles restent disposées en un feutrage infiniment délicat, et c'est uniquement ce feutrage — la tramule de Renaut — qui constitue la « substance fondamentale » des auteurs. Je me bornerai, pour l'instant, à l'étude des tissus adultes, infiniment plus favorables que ceux de l'embryon à une analyse histologique digne de confiance. A vrai dire, il ne s'agit que d'achever une démonstration qui a été ébauchée magistralement par J. Renaut, il y a près de vingt ans (1).

Cet auteur, en effet, a aperçu « une dentelle d'une délicatesse infinie » entre les faisceaux conjonctifs du tissu cellulaire lâche. Au premier abord, il a cru « avoir affaire à un réseau de fibrine », mais les fibrilles de cette dentelle, ou de cette « tramule » ont bien les réactions histo-chimiques des faisceaux conjonctifs et nullement celles de la fibrine.

Dans le grand épiploon d'animaux jeunes, Renaut a pu étudier mieux sa tramule. Il conclut : « *a*) que la tramule est l'origine même des fibrilles élémentaires de la trame conjonctive ; *b*) que c'est par le groupement des fibrilles tramulaires que les faisceaux conjonctifs prennent leur origine et reçoivent sur leur parcours leurs éléments de renforcement ».

Tout ceci est parfaitement exact. Les préparations d'épiploons étalés et colorés par la méthode de Mallory permettent de le vérifier. Que faut-il donc ajouter à ce travail pour arriver à la conclusion qui sert de titre à la présente note ? Simplement la constatation que la tramule de Renaut constitue *toute* la « substance fondamentale » du tissu conjonctif. Le fait peut être démontré sur des coupes minces d'épiploon de Lapin. Par la méthode de Mallory, *qui donne avec une grande facilité des résultats exactement équivalents aux meilleures imprégnations argentiques*, on obtient des préparations où les fibres conjonctives, dissociées par suite de l'amincissement dû à la déshydratation, se profilent dans le vide ; c'est là une condition essentiellement favorable pour l'analyse optique. La clarté de ces préparations est parfaite ; aucun détail n'est ambigu ; l'inventaire des moindres particules peut être dressé intégralement et l'on constate qu'il n'y a aucune substance amorphe. Tout élément du stroma conjonctif est fibre ou fibrille ; il n'existe même aucune membrane basale et l'endothélium repose immédiatement sur le feutrage collagène.

(1) J. Renaut. Sur la tramule du tissu conjonctif. *Arch. d'anat. microsc.*, t. VI, 1903.

Toutefois, il faut prendre garde que les images microscopiques contiennent toujours des ombres colorées, qui proviennent des objets situés loin du plan de la coupe optique — une lecture attentive permet d'éviter l'erreur qui consisterait à prendre ces ombres pour de la substance amorphe.

On m'objectera, sans doute, qu'une substance amorphe pourrait ne pas se colorer et posséder le même indice que le baume — mais alors, on la verrait dans l'eau, où les fibrilles se distinguent fort bien, même sans coloration, grâce à leur réfringence.

D'autres constatations intéressantes peuvent être faites au sujet des fibrilles de la tramule. Renaut a fort bien vu qu'elles ont les mêmes réactions que la substance collagène ; je puis ajouter



Epiploon de Lapin. Zenker ; méthode de Mallory ; 2.150 diamètres.
A gauche, détails dessinés d'après une coupe transversale ; un leucocyte ; fibres collagènes et fibrilles de la tramule ; pas de substance amorphe.
A droite, épiploon étalé, avec deux noyaux de cellules endothéliales et deux perforations ; faisceaux et fibres collagènes ; fibrilles de la tramule.

qu'elles possèdent la même anisotropie et que, de plus, elles se rétractent et commencent à se transformer en colle *en même temps* que les faisceaux conjonctifs, lorsqu'on chauffe dans l'eau, sous le microscope, une préparation fixée à l'alcool. La « substance fondamentale » est donc collagène au même titre que les faisceaux, et il n'y a pas lieu d'en faire une substance « précollagène ». Je n'affirme pas, bien loin de là, que la constitution chimique des fibrilles soit identiquement la même dans tout leur parcours, mais je n'ai pu apercevoir aucun caractère histo-chimique différentiel entre leurs territoires divers.

Les conclusions que l'on peut tirer des faits observés sur l'épiploon, objet favorable à l'étude en raison de sa simplicité, valent également pour l'ensemble du tissu conjonctif, qui est partout construit suivant les mêmes principes (1).

(1) Je n'ignore pas que Laguesse a cru mettre en évidence une substance amorphe dans les lamelles du tissu conjonctif lâche. Mais l'éminent histolo-

Du mode d'action physiologique de certaines substances considérées comme agents anti-choc. Action comparée de la choline,

par J. Gautrelet.

Nous avons montré au cours de 2 notes précédentes (1) que, si chez le Chien normal l'injection de nigrosine après celle de thionine provoque une baisse marquée et durable de la pression sanguine, il n'en est plus de même si l'animal a reçu 24 heures auparavant une injection intraveineuse de peptone ou d'argent colloïdal, substances considérées comme agents anti-choc.

Il n'est point nécessaire d'attendre 24 heures pour obtenir la neutralisation de l'action hypotensive de notre réactif colorant, comme cela était à prévoir et comme il résulte de nouvelles expériences.

Chez 3 Chiens chloralosés dont on enregistrait la pression carotidienne, nous avons injecté dans la saphène 1 c.c. par kgr. d'électrargol. On observait parfois une légère baisse de pression. Un quart d'heure après, injection de 1 c.c. par kgr. de la solution saturée à froid de thionine ; pas de réaction vasculaire. 10 minutes plus tard, injection de 1 c.c. de nigrosine à 1 p. 100 par kgr. Pas davantage on n'enregistre de baisse de la pression sanguine.

Nous avons, d'autre part, constaté qu'il était possible d'obtenir avec une injection préalable de choline un résultat identique.

Nous utilisions soit l'acétyl-choline, qu'a bien voulu nous préparer M. Tiffeneau, soit le chlorhydrate de choline. Nous injections, chez le Chien chloralosé, 1 c.c. par kgr. de l'une ou l'autre substance et constations une baisse marquée de la pression après l'acétyl-choline, conformément aux travaux de Hunt et Taveau. Un quart d'heure plus tard, quand la pression avait retrouvé son niveau primitif, nous injections la thionine d'abord, puis la nigrosine. On n'observait jamais la moindre baisse de pression.

L'injection préalable de choline, 15 minutes auparavant, tout comme celle de peptone ou d'argent colloïdal, empêche donc la baisse nigrosinique de se manifester.

giste s'est attaqué à un objet dont l'agencement est prodigieusement compliqué ; dans ces conditions, la méthode des coupes, employée exclusivement, ne permet pas de soupçonner l'énorme part d'illusion qui se cache derrière les images microscopiques. En fait, sa conception de la structure du tissu cellulaire lâche est en opposition avec les données les plus élémentaires de l'expérience.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 19 novembre 1921 et 8 avril 1922.

On se rappelle que la choline est un excitant parasympathique bien défini. Il semble logique d'admettre que les phénomènes vasomoteurs réactionnels que traduit l'absence de chute de pression à la nigrosine, après injection de peptone ou d'argent colloïdal, ont un point de départ parasympathique. Nous aboutissions à une telle conclusion, d'ailleurs, dans notre première note, en novembre 1921. Il nous sera permis dès lors de faire une hypothèse ; des expériences ultérieures en établiront la valeur. Nous avons montré dès 1908 la présence de choline dans la thyroïde, l'ovaire, le testicule, le rein, l'hypophyse, la moelle osseuse, les muqueuses gastrique et intestinale, de divers animaux (1), il nous paraît utile de rechercher si, à la choline organique n'est pas dévolu un rôle dans l'apparition des réactions nerveuses de défense consécutives aux chocs dont nous avons montré l'existence.

Ces réactions vasomotrices d'origine parasympathique suffisent, quoi qu'il en soit, à expliquer, à notre sens, l'immunité temporaire au choc observée par les auteurs à la suite de la peptone ou de l'argent colloïdal, puisqu'elles définissent de façon précise le mécanisme physiologique qui s'oppose, durant 24 heures au moins, à toute chute de pression, symptôme cardinal du choc.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine et de biologie expérimentale de l'Ecole des Hautes-Etudes).

A propos de la fixation des Lucernaires.

Note de A. Migot, présentée par Et. Rabaud.

Dans une note précédente (2), nous avons décrit la façon dont les Lucernaires étaient fixées à leur support, c'est-à-dire, non pas par une ventouse, mais par l'intermédiaire d'une lame et de tractus chitineux secrétés par les cellules du pied.

(1) La choline, son rôle hypotenseur dans l'organisme. *Journal de physiol. et pathol. générale*, mars 1909. De nombreux auteurs ont signalé, après nous, la présence de la choline dans l'organisme. D'autre part, Hunt et Taveau ont montré que l'acétylation augmentait l'activité de la choline sur la pression dans la proportion de 5.000 à 10.000 fois. Reprenant nos conclusions de 1909, nous soulignerons, une fois de plus, le fait que les organes à choline ont une action hypotensive et nous demanderons, s'il n'y a vraiment pas lieu d'établir un rapport de cause à effet, et cela d'autant plus volontiers que M. Roger montrait récemment que l'atropine empêche l'action hypotensive de l'extrait rénal de se manifester. On sait en effet que la chute de pression à la choline est supprimé, elle aussi, par l'atropine.

(2) A. Migot. Sur le mode de fixation des Lucernaires à leur support, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 1922, p. 827.

Nos recherches ultérieures nous ont permis de compléter l'étude de cette formation. Il existe entre les cellules ectodermiques du pied, des éléments que nous avions considérés comme de nature musculaire. En réalité, leur rôle est tout différent.

Ce sont des cellules allongées parallèlement aux cellules ectodermiques et renflées en fuseau. Leur sarcode est entièrement rempli par un faisceau de fibrilles parallèles. Il s'agit bien là de cellules transformées ; en effet, on voit encore assez nettement le noyau, bien qu'il soit en partie caché par les fibrilles. Celles-ci se colorent fortement et de façon identique à la lamelle chitineuse déjà décrite.

Ces cellules à fibrilles sont généralement plus courtes que les cellules ectodermiques voisines et n'occupent pas toute l'épaisseur de l'ectoderme. A mi-hauteur de celui-ci, elles s'effilent en un mince tractus, puis s'épaississent à nouveau pour s'appliquer par une base élargie contre la mésoglée. A l'autre extrémité elles s'amincissent également, les fibrilles se réunissant en un faisceau compact qui se continue avec le système de colonnettes et de lames chitineuses appliqué sur le support. Ces deux sortes d'éléments forment un tout qui fixe ainsi solidement la Lucernaire.

La formation que nous avions décrite ne représente donc qu'une partie de l'appareil de fixation, partie attenante au support. Elle se continue et son action est complétée par les cellules à fibrilles qui constituent, à l'intérieur de l'ectoderme pédieux, une système d'attache reliant à la mésoglée la lame chitineuse complexe accolée au sol.

Nous avons là un exemple de fixation par tonofibrilles tout à fait analogue à celui qui a été décrit par Hérouard (1) chez le Scyphistome. Dans les deux cas, ces tonofibrilles sont formées au sein de cellules différenciées de l'ectoderme pédieux.

Mais, chez le Scyphistome, tout l'ectoderme se transforme. Il finit par perdre complètement la structure cellulaire pour n'être plus qu'un ensemble de tractus filiformes, interposés entre la mésoglée et la lame chitineuse moulée au sol. Chez la Lucernaire, au contraire, ce sont uniquement certaines cellules qui forment les tonofibrilles, les autres gardant leurs caractères propres ; et encore, l'origine intracellulaire des tonofibrilles reste toujours visible. Il n'y a jamais transformation complète d'une cellule en un simple cordon fibreux.

Il est permis de penser que la structure qui caractérise les formations de ce genre est une simple réaction de l'ectoderme vis-à-vis du support et non pas une disposition particulière à une

(1) E. Hérouard. Sur le mode de fixation au sol des Scyphistomes par des tonofibrilles. *Bull. Soc. zool. france*, t. XXXVI, 1911, p. 15.

partie spécialisée et destinée fatalement à former la sole pédieuse. Chez le Scyphistome nouvellement fixé, le disque pédieux présente un ectoderme à cellules cubiques, sans caractère spécial. De même chez la Lucernaire, la planula qui n'est pas encore fixée possède un ectoderme semblable à lui-même sur toute sa surface. Elle se fixe par un point quelconque de cet ectoderme indifférencié et le mince enduit chitineux qu'il secrète forme un étui complet autour de la larve.

C'est seulement après la fixation que les cellules ectodermiques de la petite région, devenue par ce seul fait sole pédieuse, subissent des modifications qui aboutiront, chez l'adulte, à une structure spéciale, caractéristique du pied.

(*Laboratoire Arago, Banyuls-sur-Mer*).

Troubles cardio-vasculaires déterminés par les rayons γ au cours du traitement des néoplasmes,

par J. Lavedan et O. Monod.

Dans une note récente, l'un de nous, en collaboration avec le Dr Coutard, signalait l'apparition chez de nombreux sujets soumis aux irradiations larges, intenses, profondes par les rayons X, d'un syndrome cardio-vasculaire caractérisé par de la tachycardie, des modifications de la pression artérielle, du rythme et du timbre des bruits cardiaques, et par de la dyspnée et de l'asthénie musculaire.

L'étude d'un grand nombre de sujets, atteints de tumeurs malignes à localisations variées, soumis aux rayons γ dans les conditions de doses actuellement employées en thérapeutique, nous a montré que la production d'un syndrome semblable, mais d'intensité moindre, était habituel. La tachycardie y est rare ; l'assourdissement des bruits du cœur, l'embryocardie, l'apparition de souffles ou de dédoublements s'observent mais de manière inconstante. Par contre, les modifications de la tension artérielle manquent exceptionnellement : l'abaissement des pressions Mx et Mn, la réduction de l'écart des pressions sont la règle. Tantôt cet abaissement est progressif, persistant pendant toute la durée de l'application ; tantôt, après une chute brusque, la pression remonte vers le 3e ou le 4e jour pour atteindre ou dépasser son chiffre initial.

Nous résumons ci-dessous quelques-unes de nos observations :

Mme R...., 44 ans. Epithélioma utérin.

	Avant traitement	1er jour	2e jour	3e jour	5e jour
	—	—	—	—	—
Pouls	78	80	100	120	120
Pression	14-9	14-8,5	12-8	11,5-6,5	10,5-6
Cœur	Inchangé	Inchangé	Assourdissement, puis dédoublement du 2e bruit.		
Millicuries détruits.		12	24	36	60

Mme B...., 39 ans. Epithélioma utérin.

	Avant traitement	1er jour	2e jour	4e jour	5e jour	8e jour	9e jour	10e jour
	—	—	—	—	—	—	—	—
Pouls	68	68	70	72	78	80	80	80
Pression.	13-8	13-8	12-7	12-7	11,5-6,5	11-6,5	11-6	10,5-6
Cœur	Inch.	Inch.	Assourdissement puis dédoublement du 2e bruit.					
Mill. dét.		68 millicuries détruits en 10 jours, l'appareil étant enlevé 1 jour sur 2.						

M. Cl....., 60 ans. Epithélioma de la lèvre.

	Avant traitement	1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour	Après traitement
	—	—	—	—	—	—	—
Pouls	80	80	100	100	100	100	80
Pression...	18-11	17-10	13,5-8	13,5-8	13-8	11,3-8	14,5-8
Mill. dét..		12,61	23,28	32,19	39,63	45,83	

Mme P....., 76 ans. Ganglion sous-maxillaire consécutif à un épithélioma du nez.

	Avant traitement	2e jour	3e jour	4e jour	6e jour	7e jour
	—	—	—	—	—	—
Pouls	80	80	80	80	80	80
Pression	23-10	18-7,5	16,5-7	19-8	21-10	22-10
Millicuries détruits....		20,23	28,32	35,07	45,40	49,33

Chez un très petit nombre de malades, ces manifestations cardiaques ont totalement manqué. Dans trois cas, nous avons observé un phénomène inverse d'élévation de la pression : il s'agissait de sujets qui étaient des brightiques.

En résumé, chez les malades soumis à la curiethérapie, un syndrome cardio-vasculaire apparaît : l'abaissement de la pression artérielle en est la manifestation essentielle. Il paraît être fonction, d'une part, de la quantité de rayonnement absorbé, d'autre part, du volume des tissus irradiés. Sa durée se limite, en général, à celle du traitement. Il se produit en dehors de tous symptômes du côté du tube digestif, en dehors aussi de toutes modifications hématologiques importantes.

Il s'agit d'un syndrome identique à celui que nous avons décrit à la suite de la röntgenthérapie profonde. Sans préjuger de sa pathogénie, nous croyons pouvoir dire que cette analogie élimine toute idée dans sa production, d'une action physico-chimique d'origine extérieure (ozone, vapeurs nitreuses, charge statique).

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

Sur la gélification des sérums par l'aldéhyde formique,

par D. Combiesco.

Gaté et Papacostas (1) ont fait connaître en novembre 1920 la réaction de gélification des sérums syphilitiques par le formol du commerce. Si l'on ajoute à 1 c.c. de sérum 2 ou 3 gouttes de formol à 40 p. 100, et si l'on laisse les tubes 24-36 heures à la température du laboratoire après les avoir bien agités, dans 85 p. 100 des cas à Wassermann positif, on observe que le sérum devient plus ou moins solide, tremblotant comme de la gelée, au point que le tube peut être retourné sans qu'il s'écoule la moindre quantité de sérum.

Les auteurs se sont demandé s'il ne s'agissait pas, dans ce phénomène, d'un trouble dans l'équilibre colloïdal du sérum, et ont étudié l'action du formol sur d'autres solutions colloïdales (protargol, électrargol, collobiase d'étain, sérums de Cobaye, de Lapin, de Cheval, etc.). N'ayant pas observé de gélification dans ces expériences, ils ont conclu que l'action du formol sur les sérums syphilitiques est spécifique (2). L'addition de quantités croissantes de formol à des sérums non syphilitiques provoque quelques phénomènes (apparition de grains en suspension, virage, formation de petits coagula, etc...) qui diffèrent complètement du précédent. Gaté et Papacostas n'ont pas réussi à déterminer si le « gel » renfermait des substances susceptibles de fixer le complément dans la réaction de Wassermann.

Mackensie (3) a obtenu des résultats analogues à ceux de Gaté et Papacostas. D'après E. Nicolas (4), E. Nicolas et L. Panisset (5) le phénomène de gélification s'observe tout aussi bien avec le sérum normal de divers animaux domestiques.

A. Bessemans et L. Van Bœckel (6) ont étudié l'action du chauffage à 56°-58° sur la gélification des sérums humains par le formol. Ils ont réussi à démontrer que les sérums chauffés jusqu'à 8-10 heures donnent une réaction de Wassermann négative, et, par contre, une réaction de gélification beaucoup plus intense que le sérum non chauffé. Ce fait permet de penser que chacune de ces réactions dépend soit d'une substance différente, soit d'un état colloïdal particulier du sérum.

(1) Gaté et Papacostas. *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 novembre, 1920.
(2) Gaté et Papacostas. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 et 28 novembre 1921.
(3) Mackensie. *British med. Journal*, 11 juin 1921.
(4) E. Nicolas, *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 janvier 1922.
(5) E. Nicolas et L. Panisset. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 janvier 1922.
(6) A. Bessemans et Van Bœckel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 avril 1922.

Nicolau de Bettencourt (1), M. Leger et C.-L. Huchard (2) trouvent que la concordance des deux réactions n'existe que dans 26,4-47 p. 100 des cas.

Il n'existe, dans la littérature médicale, aucune mention à propos de l'action du formol sur les sérums des individus atteints de maladies dans lesquelles on a trouvé soit une réaction de Wassermann positive (scarlatine, lèpre, paludisme), soit une tendance très marquée du sérum à la floculation (fièvres éruptives).

Chez les 15 sujets atteints de scarlatine, nous avons obtenu trois réactions de gélification et une réaction de Wassermann positives. Le sérum du sujet qui a donné un Wassermann positif, a réagi au formol. Dans ce cas, il s'agissait d'un malade ayant présenté des symptômes cliniques de syphilis. Dans les antécédents des deux autres, qui ont donné une réaction de Gaté-Papacostas positive, nous n'avons trouvé aucun indice d'infection syphilitique. Un des malades était fébrile (38,5), les deux autres en desquamation. Chez le scarlatineux syphilitique, la gélification du sérum commençait 1 heure après l'addition de formol et était complète après 2 1/2-3 heures. Elle était accompagnée par la modification de teinte — virage au vert — et d'une légère opalescence.

Des examens répétés du sérum de 10 érysipélateux (fébriles ou afébriles) ont toujours donné un Wassermann négatif et 7 Gaté-Papacostas positifs, donc une discordance complète de ces deux réactions.

Conclusions : 1) La gélification par le formol n'est pas une réaction spécifique du sérum syphilitique. On obtient des résultats positifs dans d'autres maladies (scarlatine, érysipèle).

2) Nos recherches concordent avec celles de A. Bessemanns et L. Van Bœckel en démontrant que les deux réactions (Wassermann, Gaté-Papacostas) sont dues à des substances ou à des états colloïdaux différents.

3) On peut admettre que dans les maladies éruptives (au moins dans la scarlatine et l'érysipèle) les substances colloïdales des sérums soient dans un équilibre instable et que le formol favorise l'apparition du « gel ».

(1) N. de Bettencourt. *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 mars 1922.

(2) Léger et C.-L. Huchard. *C. R. de la Soc. de biol.*, 13 mai 1922.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 12 JUIN 1922

SOMMAIRE

Gautier (Cl.) : Action de l'adrénaline sur le glycogène hépatique et sur le poids et le volume du foie chez la Grenouille...... 1
Gautier (Cl.) : Circulation de l'adrénaline chez la Grenouille après injection dans les sacs dorsaux 3
Jung (L.) : A propos du mécanisme de l'occlusion du cardia chez le Cheval................ 5
King-Li-Pin : Influence de la périsympathectomie des vaisseaux se rendant au foie sur la pression artérielle et le nombre des leucocytes........................ 7
Maignon (F.) : Les insuffisances fonctionnelles dans l'avitaminose........................ 9
Mouriquand (G.), Michel (P.) et Nicodiévitch : Polynévrite expérimentale par le Riz décortiqué et inanition.............. 12
Weill (Ed.), Arloing (F.) et Dufourt (A.) : A propos du rôle de l'inanition dans la carence des Pigeons soumis au régime du Riz décortiqué 13

Présidence de M. Couvreur.

Action de l'adrénaline sur le glycogène hépatique et sur le poids et le volume du foie chez la Grenouille.

Note de Cl. Gautier, présentée par S. Bonnamour.

Chez les animaux à sang chaud, l'adrénaline diminue ou fait disparaître le glycogène du foie [P.-F. Richter (1), Doyon et Kareff (2), Wolownik (3)]. Il n'existe aucune expérience de même ordre pour les animaux à sang froid.

On sait que le foie des Grenouilles d'automne et d'hiver, jusqu'en mars, renferme beaucoup de glycogène. Ce foie se compose de deux grands lobes, droit et gauche. Le lobe gauche se subdivise lui-même en deux grands lobes désignés sous le nom de partie antérieure et partie postérieure. Il est donc facile de réaliser chez la Grenouille des dosages comparatifs d'une substance quel-

(1) *Berlin Klin. Wochenschrift*, 1903, p. 841.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1904, p. 66.
(3) *Virchow's Archiv*, 1905, t. 180, p. 225.

conque en prélevant un des lobes au début de la recherche et les deux autres ou l'un d'eux à la fin.

Expérience I, 8 décembre matin, 5 Grenouilles femelles (54, 42, 69, 49, 47 gr.). Les animaux sont placés côte à côte sur la planchette. On incise chez toutes la peau et les muscles. Puis on attire au dehors, chez toutes, le lobe droit du foie et l'on place enfin une ligature à sa base. Les cinq lobes enlevés pour ainsi dire simultanément sont aussitôt pesés. Les lobes pesés sont immédiatement broyés avec 2 c.c. de sable siliceux et additionnés de 15 c.c. d'acide trichloracétique à 10 p. 100 d'eau distillée. On laisse une demi-heure en contact en triturant de temps à autre. On filtre, on lave le mortier avec 5 c.c. de solution trichloracétique. Le filtrat est additionné de cinq fois son volume d'alcool à 95°. Le glycogène est recueilli sur des filtres desséchés et pesés.

Le 8, le 9, le 10 décembre, à 20 h. 30, les Grenouilles reçoivent chacune dans le sac dorsal 1 c.c. d'une solution d'adrénaline à 3 mgr. par c.c. de solution à 6,5 de NaCl p. 1.000 d'eau distillée. Chacun des animaux reçoit donc en tout 9 mgr. d'adrénaline. Le 11 décembre à 9 heures, on tue les Grenouilles par section du bulbe et destruction des centres nerveux au moyen d'une tige métallique. On prélève aussitôt la partie postérieure du lobe gauche du foie et l'on y dose le glycogène comme ci-dessus.

Avant l'injection d'adrénaline (8 décembre) : Poids des 5 lobes droits : 3,04 gr.; glycogène trouvé : 0,284 gr.; soit p. 100 de foie : 9,3 gr. Après les injections d'adrénaline (11 décembre) : Poids des 5 lobes de gauche : 1,800 gr.; glycogène trouvé : 0,040 gr.; soit p. 100 de foie : 2,2 gr.

Expérience II. Je me suis demandé ce que devenait le glycogène du foie sous la seule action des injection d'eau salée, et de la vie plus active de l'animal à la température du laboratoire. A 5 Grenouilles (femelles, 52 gr., 49 gr., 41 gr., 46 gr.; mâle, 47 gr.). on prélève simultanément le lobe droit du foie le 31 décembre au matin. On y cherche le glycogène comme précédemment. Le 31 décembre, le 1er, le 2 janvier à 21 heures, on injecte aux Grenouilles, dans le sac dorsal, 1 c.c. chaque fois, de solution à 6,5 de NaCl p. 1.000 d'eau distillée. Le 3 janvier à 9 heures, on prélève comme ci-dessus à ces animaux la partie postérieure du lobe gauche du foie et on y dose le glycogène.

Avant l'injection d'eau salée (31 décembre): poids des 5 lobes droits : 2,495 gr.; glycogène trouvé : 0,180 gr.; soit p. 100 de foie : 7,2 gr. Après les injections d'eau salée : poids des 5 lobes de gauche : 2,390 gr.; glycogène trouvé : 0,128 gr.; soit p. 100 de foie : 5,3 gr.

On sait, par les recherches de nombreux auteurs, que le glycogène diminue dans le corps des Grenouilles à mesure que la

température s'élève, et que ce soit les principes hydrocarbonés qui sont consommés les premiers. D'autre part, l'eau chlorurée sodique, qui ne produit jamais de glycosurie chez la Grenouille dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé, n'est peut-être pas sans influence sur les échanges internes des substances hydrocarbonées.

Conclusions. 1° Chez la Grenouille, l'adrénaline injectée à plusieurs reprises diminue beaucoup le glycogène du foie, mais moins intensément et moins rapidement que chez les animaux à sang chaud.

2° Chez la Grenouille d'hiver, au jeûne, l'adrénaline diminue considérablement le poids et le volume du foie. Alors, en effet, que chez les Grenouilles de la deuxième expérience la différence entre les lobes droit et la partie postérieure du lobe gauche était de 0,105 gr., cette différence était, chez les Grenouilles ayant reçu de l'adrénaline, de 1,240 gr. L'aspect macroscopique du foie révèle un amoindrissement énorme de son volume. Il ne s'agit pas de phénomènes vaso-moteurs. Cette diminution de poids et de volume est en partie due à la diminution du glycogène ; Pavy avait vu chez les Chiens nourris d'hydrates de carbone le poids du foie était en moyenne de 6,4 p. 100 du poids du corps et de 3,3 p. 100 seulement après une nourriture animale. Langendorff avait, d'autre part, noté que le poids du foie, pour 100 gr. du corps, diminue chez les Grenouilles d'hiver mises dans un endroit chauffé, et après intoxication par la strychnine.

Circulation de l'adrénaline chez la Grenouille après injection dans les sacs dorsaux.

Note de Cl. Gautier, présentée par S. Bonnamour.

I. L'adrénaline dilate la pupille de l'œil énucléé de Grenouille (réaction d'Ehrmann). Je pratique ainsi cette réaction : l'animal est tué par section du bulbe et destruction des centres nerveux ; les yeux sont prélevés et exposés à une forte lumière pendant 1/2 heure, on en mesure alors les diamètres pupillaires, puis on met les yeux pendant 30 minutes dans le liquide à interroger, après quoi on les expose 15 minutes à la lumière artificielle et on mesure à nouveau les diamètres. La pupille, en myosis prononcé après le premier éclairement se dilate assez généralement si on met l'œil dans de l'eau ordinaire ou du sérum salé. Si le liquide renferme de l'adrénaline, la pupille se dilate fortement, et, lors du deuxième éclairement ou bien elle ne se resserre pas, ou elle

se dilate davantage, ou, si la dose d'adrénaline est faible, elle se resserre un peu, mais très nettement moins que pour l'œil mis dans l'eau ou le sérum artificiel. Si la dose d'adrénaline est très faible, le myosis fat place à la dilatation et le résultat ne peut qu'être considéré comme négatif. Cette lumino-résistance de la pupille sous l'action de l'adrénaline est aussi importante que la mydriase.

II. On injecte dans les sacs lymphatiques dorsaux, à des Grenouilles de 35-40 gr., 1 mgr. d'adrénaline, les pupilles se dilatent fortement. Au bout d'une heure on sacrifie l'animal, on prélève les yeux et on les expose à la lumière artificielle : les pupilles restent fortement dilatées au lieu de se resserrer extrêmement comme pour un animal normal. La mydriase lumino-résistante s'obtient encore nettement si l'on sacrifie l'animal 12 heures après l'injection : les tissus de l'œil doivent être encore, à ce moment, imprégnés d'adrénaline.

III. 4 heures après l'injection de 1 mgr. d'adrénaline (dans 3/4 de c.c. de solvant) dans le sac dorsal d'une Grenouille de 35-40 gr. on saigne l'animal par la veine abdominale, son abouchement vers le foie étant lié, et l'on met dans le sérum obtenu rapidement par centrifugation, un œil énucléé exposé à la lumière ; on l'y laisse 20 minutes. A ce moment on le transporte pendant le même temps dans le sérum d'une deuxième Grenouille injectée 4 heures auparavant avec 1 mgr. d'adrénaline. La mydriase lumino-résistante obtenue est extrêmement marquée. Il y a réaction cumulative, l'immersion dans le second sérum permettant à l'œil d'absorber davantage d'adrénaline et renforçant notablement la mydriase. 2 heures après l'injection d'adrénaline, il suffit de mettre l'œil dans le sérum d'un seul animal pour obtenir une réaction très positive. Dans du sérum normal de Grenouille la pupille se dilate parfois un peu, mais, après exposition à la lumière, cette mydriase fait rapidement place à un myosis très serré.

IV. Trois quarts d'heure après injection de un dix millième, de un quinze millième de gramme d'adrénaline dans le sac lymphatique de la jambe d'une Grenouille de 35-40 gr. et alors qu'on observe *in vivo* une dilatation marquée de la pupille, on sacrifie l'animal par section du bulbe et destruction des centres nerveux, puis on excise les yeux et on les expose un quart d'heure à la lumière artificielle. La pupille se resserre partiellement, mais présente encore une réaction mydriatique lumino-résistante très nette.

Conclusions. Après injection d'adrénaline chez la Grenouille on peut mettre en évidence cette substance dans le sang veineux, bien loin de la zone d'injection. Les milieux de l'œil s'imprè-

gnent d'une certaine quantité d'adrénaline qui finit par y disparaître, mais qu'on y peut révéler bien plus longtemps que dans le sang. La réaction mydriatique provoquée *in vivo* par l'adrénaline est due, en partie, à cette imprégnation locale et, en partie, à une action sur le système nerveux central, laquelle disparait si l'on détruit ce dernier. A côté d'un transport hypothétique de l'adrénaline par les nerfs, il y a donc un transport démontrable par le sang.

J'ai montré, en 1907, qu'une partie de l'adrénaline injectée à la Grenouille dans les sacs dorsaux s'élimine par les urines. Cette élimination a été confirmée par Falta et Ivcovic, par N.-C. Borberg. On sait qu'après injection de doses infimes d'adrénaline sous la peau, chez des animaux à sang chaud, on observe de l'hyperglycémie et de la glycosurie. Or, toutes les recherches prouvent que ces deux phénomènes ont pour origine une action de l'adrénaline sur le glycogène du foie (action *locale* sur le sympathique périphérique de la glande ou sur la cellule hépatique). Donc de l'adrénaline a été transportée du point d'injection au foie à travers l'immense dédale des voies circulatoires. Or, comme Falta et Priestley ont montré que chez les animaux à sang chaud, même après injection de doses suractives d'adrénaline, on ne peut pas déceler cette substance dans le sang, il faut qu'elle y circule à l'état de liaison comme le pensent Abelous et Soula.

A propos du mécanisme de l'occlusion du cardia chez le Cheval,

par L. Jung.

On sait que le vomissement est, sinon impossible, du moins tout à fait exceptionnel chez les Solipèdes ; que leur estomac, isolé, distendu par de l'air ou de l'eau sous pression, ne laisse, après ligature du pylore, rien échapper par le cardia demeuré intact, quelque puissante que soit la pression exercée. Ni la valvule, décrite par Lamorier, ni l'insertion oblique de l'œsophage, analogue à celle de l'uretère sur la vessie, invoquée par Flourens, n'existent réellement, et on admet aujourd'hui, avec Collin, Laulanié, F.-X. Lesbre, que seuls, l'exiguité de l'orifice œsophagien, virtuel au repos, et que ne précède aucun infundibulum, les nombreux replis de la muqueuse, à ce niveau extrêmement lâche et peu adhérente, et la grande épaisseur du sphincter cardiaque suffisent à expliquer cette occlusion hermétique.

Or, si l'épaisseur de la musculeuse œsophagienne, les nombreux replis de sa muqueuse, peuvent être de précieux adjuvants,

leur concours n'est pas indispensable, et Flourens a pu exciser l'une et les autres sans troubler l'étanchéité du cardia. D'autre part, il nous a paru étrange qu'un sphincter, faisant intimement corps avec la musculeuse de l'estomac, dont il ne constitue qu'un renforcement, non seulement ne subisse pas, si peu que ce soit, la distension imposée à tout l'organe par une forte pression excentrique, mais encore assure une fermeture du cardia d'autant plus parfaite que le viscère est plus distendu. Persuadé de l'insuffisance des explications données, nous nous sommes demandé si les cravates suisses ne constitueraient pas un agent essentiel de cette occlusion ; Girard en avait déjà émis l'hypothèse, mais elle n'a jamais été suivie d'aucune vérification.

Ces cravates sont constituées par la musculeuse, plan profond du côté gauche, plan moyen du côté droit, considérablement renforcée dans la région du cardia, constituant à peu près toute l'épaisseur de la paroi à ce niveau ; ses fibres dessinent aux deux anses entrecroisées, dont les sommets enserrent, à droite et à gauche, l'orifice du cardia comme dans une boutonnière, et dont les branches se prolongent sur les face antérieure et postérieure de l'estomac. On conçoit que toute distension de l'organe amène le resserrement plus étroit de l'espace que circonscrivent leurs sommets. Il était logique d'en inférer qu'elles jouaient un rôle important dans l'occlusion du cardia. Nous avons cherché systématiquement à vérifier ce rôle sur des estomacs isolés. Il importe d'opérer pendant le temps, pouvant aller de quelques heures à plusieurs jours, qui sépare la disparition de la rigidité cadavérique, du début de la putréfaction. Nous avons ainsi pu faire les constatations suivantes :

Une pression excentrique, s'exerçant de façon à ne pas faire intervenir les cravates suisses, permet facilement de vaincre le cardia. Alors qu'un estomac distendu, après ligature du pylore sur une prise d'eau, présente malgré les plus fortes pressions un cardia imperméable, celui-ci laisse écouler un mince filet liquide quand le viscère, ayant été à peu près complètement vidé, est soutenu, renversé, par les mains placées à droite et à gauche du cardia. La pression, qui n'est que de quelques centimètres d'eau, dans ce cas, ne s'exerce que localement, et ne distend pas les cravates. Les mêmes conditions peuvent être plus rigoureusement réalisées après ouverture de l'estomac suivant sa grande courbure. La paroi est étalée, la face externe reposant sur une planche horizontale, percée d'un trou, à travers lequel passe le tronçon d'œsophage. Un entonnoir renversé, de 10 cm. de diamètre, muni d'un long tube de verre, est étroitement appliqué par sa base contre la face supérieure (muqueuse) de façon à ce que son ouverture embrasse l'orifice œsophagien. La pression

est réalisée par de l'eau versée par le tube. Le cardia, qui ne laissait rien échapper du viscère intact et distendu, est traversé par un mince filet d'eau, dès que la couche liquide contenue dans l'entonnoir a atteint de 2 à 10 cm. de hauteur, suivant les cas. Il est évident que là non plus les cravates n'ont pu intervenir pour empêcher l'écoulement. Enfin, on peut par un artifice, sur un estomac distendu par de l'eau et dont l'étanchéité parfaite a été vérifiée, quelque forte que soit la pression, faire disparaître à volonté l'occlusion du cardia. Il suffit d'appliquer, à la surface externe de l'organe immédiatement en avant et en arrière du cardia, les extrémités de l'index et du médius, écartés en V. La plus faible pression exercée par ces deux doigts, dans une direction légèrement oblique à droite (côté pylore) et en dedans, fait s'échapper par l'œsophage un jet de liquide, atteignant au moins la grosseur du petit doigt. L'écoulement disparaît dès que les doigts cessent d'être appliqués et les plus fortes pressions exercées normalement aux faces de l'organe continuent à demeurer stériles. C'est que les légères pressions des deux doigts s'exercent précisément aux points d'intersection des deux cravates, faisant ainsi disparaître leur tension, en même temps qu'elles élargissent la boutonnière qu'elles limitent, en rapprochant légèrement ses extrémités. L'action constrictrice des cravates est momentanément supprimée, le liquide s'écoule.

Conclusion. Les cravates suisses jouent un rôle essentiel dans l'occlusion du cardia du Cheval, occlusion d'autant plus parfaite que les parois de l'estomac (et par conséquent ces cravates qui en font partie intégrante), sont plus distendues. Leur rôle est évidemment facilité par l'abondance des replis de la muqueuse et l'étroitesse de l'orifice qu'elles commandent. Si chez le Chien le cardia est largement perméable, malgré la présence des cravates, c'est que celles-ci sont, là, extrêmement minces et n'embrassent que faiblement un large indundibulum.

Influence de la périsympathectomie des vaisseaux se rendant au foie sur la pression artérielle et le nombre des leucocytes.

Note de King-Li-Pin, présentée par E. Couvreur.

La diminution considérable et la réapparition très rapide des leucocytes pendant la crise hémoclasique, nous ont amené à penser que les globules blancs ne sont pas détruits, mais doivent se réfugier quelque part. Nous avons cherché si le foie ne cons-

tituait pas un des lieux où pourraient se réfugier une partie de ces leucocytes.

Nous avons pensé alors à provoquer une forte vaso-dilatation du foie par la sympathectomie des vaisseaux qui s'y rendent (artère hépatique et veine porte), à mesurer la pression sanguine et à compter les leucocytes avant et après cette opération. Le vaisseau choisi a été l'artère carotide. Voici les résultats obtenus : Expérience I. Chien.

9 h. 15. Injection de morphine et anesthésie avec le chloroforme.

9 h. 45. Prise du sang carotidien pour numération leucocytaire totale, chiffre obtenu = 10.300.

9 h 50. Prise de la pression carotidienne = 11,4 cm. de mercure.

10 h.15. Enlèvement des filets sympathiques de l'artère hépatique et de la veine porte.

11 h. 15. Nouvelle numération des leucocytes, chiffre obtenu = 6.500.

Nouvelle prise de la pression carotidienne = 10 cm. de mercure.

Expérience II. Chien.

9 h. Morphine et anesthésie au chloroforme.

9 h. 45. Numération des leucocytes, chiffre obtenu = 9.040. Prise de la pression sanguine (carotide) = 11,8 cm.

10 h. 15. Périsympathectomie de l'artère hépatique et de la veine porte.

11 h. 15. Nouvelle prise de sang pour numération des globules blancs, chiffre obtenu = 8.790.

Nouvelle prise de pression sanguine = 10,6 cm.

Ces observations expérimentales sont une indication qu'après la périsympathectomie des vaisseaux qui se rendent au foie, il y a simultanément une diminution leucocytaire et un abaissement de la pression sanguine. Ces faits trouvent leur explication dans la vaso-dilatation intrahépatique qui emmagasine une certaine quantité de sang. C'est peut-être pour cette raison qu'on voit une disparition et une réapparition si rapides des leucocytes dans certains phénomènes comme la crise hémoclasique, par exemple. La baisse de pression et la diminution du nombre des leucocytes sont, nous en convenons, relativement minimes dans nos expériences. Nous nous proposons de reprendre ces recherches en laissant s'écouler un temps plus grand entre la périsympathectomie et les nouvelles prises de pression et numérations leucocytaires.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté des sciences*).

LES INSUFFISANCES FONCTIONNELLES DANS L'AVITAMINOSE,

par F. MAIGNON.

L'avitaminose se traduit par une insuffisance et quelquefois une véritable impuissance fonctionnelle des organes de la digestion et de la nutrition.

La clinique nous montre également des cas nombreux d'insuffisance fonctionnelle d'organes avec symptomatologie tout à fait analogue, à l'intensité près.

Nous avons émis l'hypothèse, dans des notes antérieures (1), que toute insuffisance fonctionnelle devait être liée à une insuffisance nutritive et que celle-ci pouvait être la conséquence d'une déficience des catalyseurs biologiques (diastases tissulaires) présidant aux actes chimiques de la nutrition. Nous avons montré que dans la grande majorité des cas cliniques, il suffisait d'administrer aux malades des diastases tissulaires d'organes sains, pour faire cesser rapidement les troubles pathologiques dans l'organe correspondant frappé d'insuffisance et cela en y rétablissant l'activité nutritive et fonctionnelle.

Cette méthode organo-zymothérapique est-elle efficace également dans les insuffisances fonctionnelles de l'avitaminose, autrement dit, ces dernières relèvent-elles de la même cause que les insuffisances cliniques ?

Pour résoudre cette question, nous avons étudié les effets des injections quotidiennes de diastases tissulaires des divers organes frappés dans l'avitaminose (foie, estomac, intestin, pancréas, surrénale, thyroïde, tissu nerveux, muscle), sur l'apparition et l'évolution de ces troubles chez des Pigeons nourris de grains (Maïs, Sarrazin) stérilisés à l'autoclave à 120° pendant une heure et demie et chez des Cobayes soumis au régime sec (Avoine et Orge en grains).

L'expérience sur les Pigeons porta sur 6 animaux adultes et commença en janvier 1921. 3 servirent de témoins et les 3 autres reçurent tous les jours une injection sous-cutanée de 2 c.c. contenant 1 mgr. du mélange, parties égales, des diastases précitées. Ces injections n'empêchèrent pas l'avitaminose de s'établir et n'exercèrent aucune influence sur son évolution. Les injectés se comportèrent exactement comme les témoins.

L'expérience sur les Cobayes commença en mai 1921 et porta sur 4 animaux. 2 servirent de témoins et les 2 autres reçurent tous les jours une injection des mêmes diastases. Le scorbut expérimental évolua de la même manière chez les injectés et les

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, pp. 441, 444, 937, 1172.

témoins, la survie fut de 4 semaines environ dans les deux cas.

Ces mêmes diastases qui rétablissent l'activité fonctionnelle dans les insuffisances cliniques demeurent inefficaces dans les insuffisances de l'avitaminose. Ces dernières qui ne se distinguent pas des autres par la symptomatologie ont donc une étiologie essentiellement différente.

La conséquence logique de ces faits est que les facteurs accessoires de la nutrition, encore appelés vitamines, n'ont rien de commun avec les catalyseurs protoplasmiques qui président aux actes chimiques de la nutrition, c'est-à-dire les diastases tissulaires.

Les résultats obtenus sur des Pigeons adultes dans une expérience effectuée en février 1920 nous avaient fait penser le contraire. Sur les 6 animaux nourris comme les précédents (Maïs et Sarrazin chauffés 1 h. 1/2 à 120°) 2 servirent de témoins, 2 autres reçurent, tous les deux jours, en injections sous-cutanées de 2 c.c., les diastases tissulaires correspondant à 10 gr. de foie frais. Ces diastases résultaient d'une seule précipitation par l'alcool-éther, suivie d'une filtration rapide, du macératum dans l'eau chloroformée, de la poudre de foie obtenue par dessiccation de la pulpe fraîche dans le vide sulfurique à la température ordinaire. Ces diastases contenant encore des impuretés donnaient une solution assez fortement colorée en jaune brun. L'administration de ces solutions retarda de 3 semaines environ l'apparition des premiers signes d'avitaminose chez les animaux injectés. Alors que les témoins avaient déjà subi une perte de poids importante, qu'ils présentaient depuis une quinzaine de jours des troubles digestifs et cutanés, diarrhée aqueuse verte avec grains non digérés, ternissement et hérissement des plumes, les animaux injectés maintenaient leur poids, présentaient des crottes moulées, noires, homogènes, bien digérées et conservaient leurs plumes lisses et luisantes.

Cette action évidente des injections sur les phénomènes digestifs et cutanés, nous l'avions attribuée aux diastases hépatiques alors qu'elle était due, en réalité, aux impuretés entraînées avec celles-ci lors de la première précipitation. En recommençant cette expérience avec des diastases purifiées au moyen d'une seconde précipitation par l'alcool-éther, diastases qui donnent alors des solutions absolument incolores, nous n'avons jamais plus obtenu ces résultats ni constaté de différence entre les témoins et les injectés. Pour reproduire ces phénomènes il a fallu nous replacer dans les mêmes conditions que la première fois. Ces impuretés doivent être solubles dans l'alcool car un contact prolongé (12 heures) des diastases impures avec ce liquide fait perdre à ces dernières leurs propriétés. Ces impuretés ne résistent pas davan-

tage à un chauffage prolongé à 50° en milieu humide qui opère probablement leur transformation par hydrolyse. Dans l'expérience précédente deux Pigeons ont été injectés avec des diastases impures, pour l'extraction desquelles la pulpe de foie avait été desséchée à l'étuve à 50° pendant 48 heures, au lieu de l'être dans le vide sulfurique à la température ordinaire. Ces deux animaux se sont conduits exactement comme les témoins.

Ces impuretés qui se comportent comme des vitamines, et qui en sont probablement, ne sont donc pas des diastases, puisque la purification des diastases impures fait perdre à ces dernières leurs propriétés dans l'avitaminose alors que cette purification ne diminue en rien l'activité de ces catalyseurs dans le traitement des insuffisances fonctionnelles rencontrées couramment en clinique.

Conclusions. Les troubles de l'avitaminose rentrent dans le cadre des insuffisances fonctionnelles d'organes, qui sont elles-mêmes liées à une diminution de l'activité nutritive. La nutrition exige le concours d'un certain nombre de facteurs qui sont tous également indispensables. L'absence ou l'insuffisance d'un seul crée l'inanition complète ou partielle des organes, qui entraîne à son tour l'impuissance ou l'insuffisance fonctionnelle.

Ces facteurs sont :

1° Les catalyseurs ou diastases tissulaires, élaborées par le protoplasme et qui président aux actes chimiques de la nutrition ;

2° Les principes nutritifs organiques qui apportent de la matière et de l'énergie : hydrates de carbone, graisses, protéines.

3° Les principes nutritifs minéraux : eau et sels.

4° Les facteurs accessoires de la nutrition ou vitamines.

Ces trois derniers sont contenus dans les aliments.

Suivant les cas, l'état d'insuffisance fonctionnelle sera combattu : par l'administration de diastases tissulaires, par la réalimentation organique ou minérale ou enfin par l'administration d'aliments riches en vitamines.

La nature de ces facteurs accessoires de la nutrition nous échappe. Les résultats auxquels nous sommes arrivés semblent prouver que ce ne sont pas des diastases. Auguste Lumière les considère comme des excitants fonctionnels nécessaires à l'activité sécrétoire et motrice des organes digestifs. Pour Röhmann, il s'agirait d'amino-acides indispensables à la synthèse protéique et que seuls les végétaux seraient capables d'engendrer.

Polynévrite expérimentale par le Riz décortiqué et inanition,

par G. Mouriquand, Paul Michel et Nicodiévitch.

Comme contribution à l'étude, si discutée, des rapports de la polynévrite expérimentale aviaire avec l'inanition, nous apportons à la Société le résultat de nos observations sur quelques Pigeons.

Ration *pro die* en gr.	Quantité ingérée (1) par jour en gr.	Début des accidents	Date de la mort	Observations
I.5	4,90	50e jour	56e jour	Pas de gavage, pas de vomissements.
II.5	5	42e jour	49e jour	Pas de gavage, pas de vomissements.
III.5	5	60e jour	62e jour	Pas de gavage, pas de vomissements.
IV.20	13,87	16e jour	18e jour	Pas de gavage, pas de vomissements.
V.20	11,63	22e jour	24e jour	Gavage intermittent, 2 vomissements.
VI.20	14,33	30e jour	32e jour	Gavages quotidiens, vomissements quotidiens (2).

La lecture de ce tableau nous montre que les sujets IV, V et VI sont morts après avoir assimilé 222, 256, 433 gr. de Riz, alors que durant le même laps de temps les sujets I, II, III n'en avaient consommé que 80, 110 et 150 aux 16e, 22e et 30e jours, tout en restant encore à ce moment entièrement normaux. Les accidents n'ont apparu tardivement, chez ces derniers, qu'après une consommation moyenne de 250 gr. alors que les sujets IV, V, VI étaient polynévritiques après en avoir absorbé en moyenne 303 gr. Ces résultats confirment ceux précédemment obtenus par C. Funk, Weill et Mouriquand (3).

La différence est encore plus frappante si l'on compare ces animaux à 2 autres Pigeons soumis depuis 109 jours à un régime d'inanition relative et ne mangeant que 5 gr. par jour de Riz complet : malgré un amaigrissement considérable (90 à 120 gr.) ils ne présentent encore aujourd'hui aucun signe de polynévrite. Le vol et la marche restent normaux même après la fatigue.

Quelques conclusions semblent découler de nos expériences :

(1) Par nourriture ingérée, nous entendons la nourriture absorbée réellement. Chaque fois qu'un vomissement s'est produit, nous en avons tenu compte dans nos chiffres.

(2) Dans tous nos cas, il n'y a pas eu de rétention véritable dans le jabot même durant la période terminale. Celui-ci à l'autopsie, a toujours été trouvé vide ou ne renfermait que 2 à 5 gr. de Riz.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 mai 1916.

1° Les accidents polynévritiques paraissent être d'autant plus précoces que la ration de Riz décortiqué assimilée est plus considérable.

2° L'évolution de la polynévrite est d'autant plus aiguë que la ration de Riz décortiqué assimilée est plus considérable.

3° Les vomissements constituent une réaction de défense qui retarde un peu l'apparition des accidents.

4° En présence de tels faits, on conçoit que certains phénomènes de carence aient pu être assimilés (avant la découverte des vitamines) à des phénomènes relevant de l'intoxication (Eykman-Braddon). Ils sont en tout cas contraires à l'idée d'inanition.

A propos du rôle de l'inanition dans la carence des Pigeons soumis au régime du Riz décortiqué,

par E. Weill, Fernand Arloing et A. Dufourt.

Certains auteurs ont pensé que chez les Pigeons nourris exclusivement au Riz décortiqué, il se produisait, à un moment donné, une obstruction du jabot capable de provoquer la mort par inanition.

Nous avons carencé successivement, au cours de plusieurs séries d'expériences, 20 Pigeons. Tous sont morts après avoir présenté les symptômes que l'on rapporte à l'absence d'une vitamine antibéribérique. Parmi ces Pigeons, les uns ont reçu du Riz *ad libitum* et ont été gavés abondamment lorsqu'ils ont refusé de se nourrir seuls ; les autres ont reçu 10 gr. de Riz par jour et ont été gavés avec la même quantité lorsqu'est survenu le dégoût de la nourriture. Chaque Pigeon recevait, en outre, avec une pipette dont la pointe était dirigée vers le gosier, 1,5 c.c. d'eau distillée après gavage.

A l'autopsie, les animaux présentaient un jabot qui quelquefois ne renfermait que quelques grains de Riz mais qui, le plus souvent, était assez abondamment garni. En pesant le Riz retiré du jabot, nous n'avons cependant jamais trouvé une quantité supérieure à 20 gr. chez les Pigeons gavés sans dosage. Chez les Pigeons gavés régulièrement avec 10 gr. par jour, la quantité la plus forte de Riz trouvée dans le jabot a été de 17 gr. à l'état humide, soit 13 gr. à l'état sec. Ordinairement, le poids de Riz renfermé dans le jabot oscillait de 7 à 10 gr. à l'état humide.

On peut donc conclure que le Riz trouvé dans le jabot à l'autopsie est habituellement celui administré lors du dernier gavage et l'on ne peut parler dans ces conditions de rétention alimentaire véritable.

Le gésier a toujours contenu des parcelles de grains de Riz broyés. L'intestin n'était jamais vide ; il contenait des matières jaunâtres et liquides dans la première partie, verdâtres et plus consistantes vers la terminaison. De plus, en recueillant soigneusement les matières fécales émises par les Pigeons en carence, on peut constater que l'exonération fécale se fait régulièrement jusqu'à la période agonique.

Dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, en ayant soin d'administrer de l'eau après le gavage, nous pouvons conclure que les accidents mortels offerts par les animaux ne relèvent pas du facteur inanition par défaut d'évacuation du jabot amenant une sorte d'obstruction digestive.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 6 JUIN 1922

SOMMAIRE

Etienne (G.) et Vérain (M.) : L'hyperfonctionnement rénal et les constantes uréo-sécrétoires basses dans les phases précoces de l'hyperuricémie............ 3
Jacques (P.) : Le pli du sillon auriculo-mastoïdien........... 9
Lienhart (R.) : Un Orthoptère Phasgonuridæ nouveau pour la faune de la Lorraine.......... 5
Mathieu (L.) : Bilans d'élimination de l'arsenic des cacodylates par les voies intestinale et urinaire...................... 1
Parisot (J.) et Hermann (H.) : Action du pneumothorax artificiel expérimental sur la nutrition générale et la croissance... 7

Présidence de M. P. Haushalter.

Bilans d'élimination de l'arsenic des cacodylates par les voies intestinale et urinaire,

par Louis Mathieu.

Comparativement aux recherches sur l'élimination de l'As des arsénobenzènes, dont nous avons donné précédemment les résultats (1), nous avons pratiqué une vingtaine de dosages de l'excrétion arsenicale dans les urines et les fèces de sujets traités par injections intraveineuses de cacodylate de Na à doses élevées analogues à celles des arsénobenzènes (de 0,10 gr. à 0,60 gr.) (2).

La destruction des matières organiques a été opérée par la méthode nitro-mangano-sulfurique de Denigès complétée par fusion ignée du résidu sulfurique avec du nitre et le dosage par la méthode diaphanométrique au réactif de Bougault.

Les auteurs, peu nombreux, qui ont étudié jusqu'à présent l'éli-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, n° 17, pp. 1029-2031.

(2) Le compte rendu détaillé de ces analyses paraîtra dans un des prochains numéros de la *Revue médicale de l'Est*.

mination des cacodylates n'ont analysé que les urines et seulement après traitement cacodylique par ingestion ou injection hypodermique. En ce qui concerne l'élimination urinaire, nous avons constaté une excrétion plus rapide encore que ne l'avaient trouvée Pagel, Imbert et Badel, Mouneyrat (3/5 au cours des premières 24 heures), en raison de la voie intraveineuse que nous avons utilisée pour administrer le produit. L'As des urines de la première journée après l'injection représentait 73 p. 100 en moyenne de l'As injecté. Dans un cas où nous avons retrouvé un taux de 88 p. 100, l'analyse des urines émises 2 heures après l'injection nous a donné 58 p. 100 de l'As injecté ; celle des urines émises de la 2e à la 6e heure, 19,6 p. 100 ; celle des urines émises de la 6e à la 24e heure, 10,4 p. 100. Dès le lendemain de l'injection on ne retrouve, en moyenne, que 5,3 p. 100 de l'As introduit dans l'organisme. Le 3e jour on n'en trouve plus que des traces qui, comme l'a montré Mouneyrat, peuvent persister pendant plusieurs semaines.

L'analyse des fèces n'a décelé que des quantités infimes d'As : 1,2 p. 100 en moyenne le 1er jour ; 0,4 p. 100 le 2e jour. Ajoutons que, ni pour l'élimination urinaire, ni pour l'élimination fécale, il n'y a de modifications importantes d'une 1re injection aux injections suivantes.

Les cacodylates sont donc éliminés, pour la plus grande partie, très rapidement de l'organisme qui n'en retient qu'une portion extrêmement faible. En outre, leur voie d'élimination, de beaucoup prépondérante, est la voie urinaire ; l'émonctoire intestinal ne participe que pour une part tout à fait minime à l'excrétion des cacodylates. Ces particularités : extrême rapidité de l'élimination, prépondérance de la voie urinaire, sont inverses de celles qui caractérisent l'excrétion de l'As des arsénobenzènes, éliminé beaucoup moins rapidement et pour la majeure partie par la voie intestinale.

Ces caractères opposés dans l'élimination des composés arsénicaux de la série grasse et de la série cyclique permettent de penser que leur métabolisme est aussi très différent à l'intérieur de l'organisme : alors que les cacodylates le traversent sans y subir ni modification chimique, ni fixation dans les tissus, les arsénobenzènes y sont retenus bien plus longtemps et en bien plus forte proportion ; leur molécule bien moins résistante que celle des cacodylates y est sans doute en partie dissociée (Pomaret).

Il n'y a rien d'étonnant à ce que ces composés possèdent des pouvoirs toxiques et des actions thérapeutiques si différentes d'une série à l'autre.

Notons enfin que le laps de temps ménagé ordinairement entre deux injections intraveineuses successives d'arsénobenzènes et de

cacodylates, soit respectivement 7 et 2 jours, correspond sensiblement à la période pendant laquelle ces corps sont éliminés en quantité appréciable, donc circulent en une certaine proportion dans le milieu intérieur.

(*Laboratoire de toxicologie du Pr L. Garnier*).

L'hyperfonctionnement rénal et les constantes uréo-sécrétoires basses dans les phases précoces de l'hyperuricémie,

par G. Etienne et M. Verain.

Parmi une série de constantes uréo-sécrétoires abaissées au-dessous de 0,070, qui représente environ 14 p. 100 des constantes étudiées chez les apyrétiques, un groupe bien homogène de 9 cas a été observé chez des hyperuricémiques, chez qui ces constantes, améliorées, paraissent conditionnées par un notable hyperfonctionnement rénal.

Ces 9 cas nous donnent des constantes : K=0,068 ; K=0,067 ; K=0,060 ; K=0,055 ; K=0,051 ; K=0,048 ; K=0,047 ; K=0,037 ; K=0,032 ; avec des taux d'acide urique du sérum respectivement de : 0,113, 0,071, 0,058, 0,042, 0,066, 0,145, 0,054; 0,041 (après une crise de goutte) et avec des taux d'urée du sérum de 0,14, 0,26, 0,195, 0,24, 0,28, 0,195 (1).

A un examen superficiel, ces faits pourraient paraître en contradiction avec ceux observés par le Pr Chauffard (2) qui, chez 13 goutteux, relève des constantes élevées avec des chiffres de 0,080 à 0,130 ; avec des taux d'urée sanguine de 0,30 à 0,72 ; et avec des taux d'acide urique du sérum de 0,072 à 0,127, soit une moyenne de 0,094.

La contradiction n'est qu'apparente. Dans tous les cas que nous étudions ici, en effet, il s'agit d'hyperuricémiques non goutteux ; de sujets relativement jeunes, chez qui nous avons été amenés à chercher l'uricémie du fait des symptômes d'ordre toxique, tels que vertiges, céphalée persistante, asthénie, sans aucun signe d'insuffisance rénale. Ici donc, la fonction rénale est encore intacte ; sa concentration habituelle est de 17,30, de 19 ; son débit théo-

(1) Tous les dosages d'acide urique ont été pratiqués par la méthode de Grigaut. Lorsque le chiffre d'acide urique est inférieur à la moyenne, le diagnostic d'état goutteux a été établi soit par le taux d'acide urinaire, soit par la symptomatologie clinique.

(2) Chauffard. Le syndrome humoral de la goutte, *Presse médicale*, 25 mars, 1922, p. 253.

rique de l'urée atteint 30,83, 33,36, 49,06, par exemple. Et les reins sont capables d'un hyperfonctionnement intensif, en ce qui concerne du moins les substances à élimination sans seuil, traduit par les constantes uréo-sécrétoires basses, très basses de 0,060 et de 0,050 voire extrêmement basses de 0,047 à 0,032.

Le but de cet hyperfonctionnement rénal nous paraît lié à la nécessité d'intensifier le pouvoir d'élimination vis-à-vis de l'acide urique ; élimination qui paraît assez difficile dès qu'elle dépasse la moyenne, pour exiger un effort considérable des modes d'activité rénale.

Il existe là une nouvelle modalité des hyperfonctionnements compensateurs que nous avons déjà étudiés au cours des cardiopathies à peu près compensées et de la formation exagérée de l'urée au cours de pyrexies.

Mais ce pouvoir d'hyperfonctionnement rénal n'est possible que si l'intégrité rénale est parfaite. Dès que le tissu rénal aura réagi à l'intoxication goutteuse, par un début de sclérose, le rein, désormais au-dessous de sa tâche, ne pourra se prêter à l'effort supplémentaire ; le pouvoir d'élimination fléchira ; la constante uréo-sécrétoire s'élèvera en ce qui concerne l'urée, en même temps que se marquera sa rétention. L'hyperuricémie s'accompagnera d'hyperurémie. L'acide urique, mal éliminé par les reins, se fixera dans les tissus. Et, avec la goutte confirmée, s'établira le syndrome humoral si bien décrit par le Pr Chauffard, et de règle dans tous les cas étudiés par lui (sauf dans celui d'un jeune uricémique héréditaire peut-être bien comparable aux nôtres). Et dans tous les cas analogues, nous avons trouvé, nous aussi, des constantes élevées, même chez un jeune Homme de 15 ans (K=0,096, acide urique à 0,072).

Dans l'évolution de la goutte, il parait donc exister deux phases, l'une avec hyperformation d'acide urique et avec hyperfonctionnement rénal, d'où constante uréo-sécrétoire améliorée, avec ou sans hyperuricémie, selon que l'hyperfonctionnement rénal peut ou non éliminer tout l'excès formé. Puis, une deuxième phase d'hyperuricémie avec hyperurémie, par calage de l'élimination rénale, d'où constante élevée avec rétention, la démarquation entre ces deux phases étant conditionnée par les lésions rénales, conséquence de l'intoxication goutteuse.

(*Clinique médicale de la Faculté*).

Un orthoptère Phasgonuridæ nouveau pour la faune de la Lorraine (1),

par R. Lienhart.

A la liste des *Phasgonuridæ* de Lorraine, il convient désormais d'ajouter une espèce nouvelle : *Ephippigerida ephippiger* Fiebig, 1784 =(*Ephippigera vitium* Serville 1831).

Cette espèce commune dans le midi de la France devient de plus en plus rare à mesure que l'on remonte vers le nord. Cependant Pierrat l'a signalée en Alsace, de Sinéty aux environs de Troyes, d'Antessanty dans le département de l'Aube, Finot à Fontainebleau, Mabille à Senlis, Giard sur les fossés des fortifications à Valenciennes ; elle existe même en Belgique où de Sélys-Longchamps la signale en Campine (1863). Frappé par une aussi étrange répartition, j'ai pensé que si l'Insecte n'avait jamais jusqu'ici été signalé dans le vaste quadrilatère limité au nord par la ligne Valencienne-Campine, à l'est par l'Alsace, au sud par le département de l'Aube, à l'ouest par la ligne Fontainebleau-Senlis, c'est que, très probablement, il n'y avait jamais été recherché mais devait y exister. Une première capture d'*Ephippigerida ephippiger* faite, aux environs de Bar-le-Duc, le 12 octobre 1920, par mon ami E. Baudot, confirmait mon hypothèse et m'encourageait à poursuivre mes recherches. Aujourd'hui, je connais, en Lorraine, plusieurs stations de cet Insecte et j'en trouverai certainement d'autres encore ; en toute certitude, je peux signaler *Ephippigerida ephippiger :*

Aux environs de Bar-le-Duc : 1. Près du signal de Behonne, à 500 mètres à l'est de ce signal, sur un Prunelier situé sur un coteau sec où on cultivait autrefois de la Vigne, un exemplaire mâle, le 12 octobre 1920. 2. Le long du chemin de Bar-le-Duc à Resson, de très nombreux individus mâles et femelles pendant tout le mois de septembre 1921, soit sur les Pruneliers ou dans l'herbe à gauche de la route, soit sur de jeune Epicéas, près de Vignes abandonnées à droite de la route en allant vers Resson, derrière le cimetière de Bar-le-Duc. Il est à remarquer que les exemplaires pris près des carrières sont presques tous verts et conformes au type, alors que ceux pris sur les Epicéas ont tous l'abdomen brun noir à anneaux marginés de jaune clair et par ce fait semblables à la variété *sylvicola* proposée par Azam. — 3. Sur un coteau très exposé au soleil, au N.-E. de Fains, un mâle qui stridulait dans les herbes, le 13 septembre 1921. — 4. Sur

(1) J'emploie dans cette note la nomenclature de W.-F. Kirby qui est adoptée aujourd'hui par tous les Orthoptéristes qui la considèrent comme définitive.

la côte des Fourches, aux abords mêmes de Bar-le-Duc, de nombreux mâles et femelles, sur des Pruneliers, en septembre 1921. — 5. Dans une carrière, à 800 mètres de Nançois-le-Petit, le long du chemin qui conduit à Salmagne, une femelle dans les herbes au pied d'un Saule, le 14 septembre 1921.

Aux environs de Nancy : 1. A la côte d'Essey-les-Nancy, un mâle qui stridulait sur un Prunelier non loin de Vignes en culture, le 8 septembre 1921. — 2. Au plateau du Haut-du-Lièvre, un mâle et une femelle sur un Prunelier, le 22 septembre 1921. — 3. Sur la colline de Sion-Vaudémont, de nombreux individus, sur des Pruneliers et dans l'herbe, les 5 et 8 octobre 1921.

Ces différentes captures permettent de faire les quelques constatations suivantes :

Le fait d'avoir trouvé cette Ephippigère sur différents végétaux semble montrer que l'Insecte est nettement polyphage et que sa présence dans une région n'est pas nécessairement liée à l'existence de la Vigne. Cette polyphagie a déjà été signalée par Brunner qui, en particulier, signale l'espèce comme commune sur les Conifères. Il est cependant curieux de remarquer que presque toutes les stations où j'ai trouvé l'Insecte sont voisines de Vignes abandonnées ou encore actuellement en culture. L'Ephippigère ne deviendrait-il polyphage que faute de Vigne ?

Quand on recherche les Ephippigères, on récolte beaucoup plus de mâles que de femelles ; les premiers indiquent, en effet, leur présence par leurs stridulations fréquentes qu'ils exécutent perchés sur les rameaux les plus élevés des buissons, alors que les femelles se cachent dans les herbes et ne stridulent que lorsque on les saisit.

Partout où j'ai pris des Ephippigères, j'ai également trouvé des Mantes, les stations de ces deux espèces semblent bien être superposées. *Ephippigerida ephippiger* doit être, elle aussi, une immigrée du midi, qui, dans nos régions, se trouve à sa limite d'extension septentrionale.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences*).

Action du pneumothorax artificiel expérimental sur la nutrition générale et la croissance,

par J. Parisot et H. Hermann.

Les modifications apportées à la ventilation pulmonaire et aux échanges respiratoires par le pneumothorax expérimental, nous ont amenés à étudier l'influence exercée par la suppression fonctionnelle d'un poumon sur la nutrition générale. Cette étude a été faite, d'une part, sur des animaux adultes (Lapins d'un an) et, d'autre part, chez des animaux jeunes en voie de croissance (Lapin de 4 à 5 semaines) et comparés à des animaux témoins de même portée, placés dans les mêmes conditions d'habitat et d'alimentation.

1° *Action sur la nutrition générale chez l'animal adulte.* La suppression fonctionnelle d'un poumon provoque chez l'animal *adulte et sain* une baisse de poids sensible (Lapin de 2,400 kgr. ne pèse plus que 2,150 kgr. au 20ᵉ jour de collapsus pulmonaire). L'animal maigrit ; sa courbe de poids descend, puis se stabilise, et dans quelques cas tend ultérieurement à remonter légèrement. A l'autopsie, si l'on constate l'intégrité des masses musculaires, on remarque de façon absolument constante, que toutes les réserves graisseuses ont disparu, en particulier au niveau de la loge rénale, où l'on trouve normalement, chez le Lapin, une quantité importante de graisse. Signalons que, chez la Tortue, où nous avons réalisé au cours d'autres recherches, par ligature d'une bronche, la suppression fonctionnelle d'un poumon, nous avons également observé une baisse importante du poids (Ex.: Tortue de 350 gr.; 30 jours après ligature de la bronche gauche : 315 gr.).

2° *Action sur la nutrition générale et la croissance chez l'animal jeune.* En comparant la courbe de croissance d'un jeune Lapin porteur d'un pneumothorax artificiel depuis l'âge d'un mois, avec la courbe d'un animal témoin de même portée, on constate que la courbe du poids du premier animal est située constamment en-dessous de celle du témoin et que ces deux courbes forment un angle aigu assez ouvert. Lorsqu'au bout de 7 à 8 mois l'animal témoin n'augmente plus de poids, l'animal à poumon collabé est également stationnaire et la différence acquise subsiste entièrement. Si, au cours de la croissance, on interrompt le pneumothorax artificiel, la différence de poids s'atténue pour réapparaître si l'on rétablit le collapsus. La taille de ces animaux est en rapport avec leur poids : les animaux à pneumothorax demeurent plus petits que les témoins. Du côté des phanères, ces animaux présen-

tent également des différences sensibles ; leur poil est plus rude et moins fourni. Enfin, à l'autopsie de ces Lapins sacrifiés, on ne trouve aucune des réserves de graisse habituelles.

Nous nous sommes assurés que ces différences de taille et de poids n'étaient pas dues à une diminution de la quantité d'aliments consommés ni au choc opératoire. Nous avons constaté, dès le début de nos recherches, que nos animaux en observation mangeaient non seulement autant, mais de façon constante plus que des animaux de même poids ou de même âge. Quant au choc opératoire il est pratiquement nul : un Lapin se comporte normalement et mange immédiatement après l'intervention minime qu'est une réinsufflation.

En résumé, le pneumothorax expérimental trouble la nutrition générale de l'animal adulte et modifie la croissance de l'animal jeune. Sous l'influence des modifications apportées au fonctionnement de l'appareil respiratoire, l'animal détruit ses réserves ; s'il est en voie de croissance, il ne s'en constitue pas. D'autres recherches, que nous exposerons ultérieurement, semblent expliquer ces faits.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire de pathologie générale expérimentale*).

Le pli du sillon auriculo-mastoïdien,

par P. Jacques.

J'ai noté, en observant chez le vivant un très grand nombre d'oreilles, un petit détail de morphologie qui me paraît avoir échappé jusqu'ici aux anatomistes aussi bien qu'aux auristes. Détail infime (il s'agit d'un plissement cutané) mais dont la constance mérite de fixer l'attention des uns, et, les modifications pathologiques, l'intérêt des autres. Je ne retiendrai dans cette note préliminaire que le premier de ces points, me réservant d'en développer ailleurs les corollaires cliniques.

Tillaux, qu'il faut toujours consulter, oppose avec raison la finesse et l'adhérence de la peau qui tapisse la face convexe de la conque à la mobilité et à l'épaisseur relative de celle qui revêt le processus mastoïde. Mais du sillon intermédiaire et de sa morphologie, nulle mention.

Dans son anatomie médico-chirurgicale, malheureusement inachevée, Poirier n'est pas plus explicite. Même constatation négative chez les anatomistes descriptifs, chez les auteurs de monographies ; même pénurie d'indications dans les traités d'auristique.

Or, l'examen comparé de la région rétro-auriculaire chez des sujets de sexe et d'âges divers permet de noter deux faits relatifs au sillon : l'un, bien connu, consiste dans l'ouverture variable de l'angle auriculo mastoïdien ; l'autre, passé jusqu'alors inaperçu, n'est autre que l'existence d'un plissement de la peau du fond du sillon dans la moitié inférieure de celui-ci.

Ce pli cutané, d'épaisseur variable mais de situation constante, naît, en haut, du tégument mastoïdien au niveau de la partie moyenne de la conque et au voisinage immédiat de celle-ci. Presque verticalement descendant, il se jette aussitôt dans le sillon, qu'il comble en partie ; puis, gagnant au dehors par un trajet très oblique, il aborde la face convexe (ou interne) de la conque et se perd en s'étalant à sa surface vers la racine du lobule. En somme, le pli du sillon est constitué par un bourrelet de peau occupant la moitié inférieure de la gouttière rétro-auriculaire, dont il croise très obliquement en X la direction, en unissant les téguments de la région antrale à ceux du lobule du pavillon.

Ce pli est uniquement tégumentaire et participe des modifications générales que l'âge et le sexe apportent à la peau de la région. Il ne renferme ni muscle, ni vaisseau important et n'a rien à faire avec les ganglions péri-auriculaires. Bien apparent chez les nourrissons, il persiste chez l'adulte avec plus ou moins d'épais-

seur suivant le développement général du derme et du pannicule adipeux, et se montre parfois subdivisé chez le vieillard par une ou deux fissures longitudinales en raison du relâchement et de la perte d'élasticité du derme dans l'âge avancé. Je ne l'ai jamais vu faire entièrement défaut ; mais il devient rudimentaire chez les sujets à pavillon très décollé.

Quelle signification faut-il attribuer à cette disposition si constante ? La première idée qui se présente à l'esprit est de l'attribuer à une cause purement mécanique : à une pression habituelle exercée de dehors en dedans sur l'auricule soit par la coiffure pendant la veille, soit par l'oreiller pendant le sommeil. La précocité d'apparition chez des sujets à téguments éminemment souples, ne me paraît guère favorable à cette explication simpliste. J'y verrais plus volontiers le résultat de l'action tonique — et parfois volontaire — du muscle auriculaire postérieur, le rétracteur du pavillon, et l'analogue des plissements si apparents à la base de l'oreille des équidés.

Enfin, je dois observer que la disposition en écharpe de ce repli, qui enveloppe, en s'épanouissant, le pôle inférieur de la conque un peu à la manière du pli triangulaire par rapport à l'amygdale, pourrait faire songer à l'intervention simple de la pesanteur, entraînant une chute partielle du pavillon avec torsion du conduit membraneux sur son axe.

(*Clinique d'oto-rhino-laryngologie de la Faculté de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SEANCE DU 13 JUIN 1922

SOMMAIRE

Bonnefon : Recherches expérimentales sur la physiologie de l'ophtalmotonus. 23
Boyer (G.) : Sur des tentatives de culture de Champignons lignicoles en milieux stérilisés. Réussite des cultures de *Pholiota squarrosa* Müll. 6
Carles (J.), Blanc (H.) et Leuret (Fr.) : Elimination des médicaments par la muqueuse intestinale 1
Carles (J.), Leuret (Fr.) et Blanc (H.) : Sort des médicaments injectés dans l'organisme, leur élimination, leur persistance au point d'injection 4
Fabre (R.) : Polygraphe clinique universel. 21
Lacoste (A.) : Un mécanisme économique d'augmentation des rayons de courbure de la voûte crânienne en voie de développement chez les Mammifères. 10
Loubat (E.) et Flye-Sainte-Marie : Adénome kystique des glandes sudoripares circum-anales. 8
Massias (Ch.) : Le séro-diagnostic de la tuberculose dans le sang et le liquide céphalorachidien avec l'antigène de Besredka. . . . 18
Mauriac (P.) et Servantie (L.) : Influence de la concentration en glucose et de l'alcalinité sur la glycolyse *in vitro*. 20
Sigalas (R.) et Marneffe (H.) : A propos de la résistance de quelques graines à de hautes températures. 13
Sigalas (R.) et Pirot (R.) : Présence de *Spirochœta icterohemorragiæ* chez les Rats de Bordeaux. 15
Verger (H.), Massias (Ch.) et Auriat (G.) : Exagération de la tolérance aux hydrates de carbone et absence de réaction à l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse chez une acromégalique 17

Présidence de M. Pachon.

Elimination des médicaments par la muqueuse intestinale,

par J. Carles, H. Blanc et Fr. Leuret (1).

La question de l'élimination des médicaments par la voie intestinale a été jusqu'à présent peu étudiée. Les auteurs qui en parlent dans les ouvrages classiques, s'appuient sur une tradition

(1) Note présentée à la séance du 2 mai 1922.

étayée surtout sur des faits cliniques, mais qui manque d'une base expérimentale précise. En effet, dans l'étude expérimentale de l'élimination intestinale faite jusqu'ici, les auteurs ne paraissent pas avoir tenu compte des causes d'erreur que constituent : d'une part, l'apport des sécrétions salivaire, gastrique, biliaire et pancréatique, librement déversées dans l'intestin avec tous les produits d'élimination qu'elles véhiculent, d'autre part, la réabsorption intestinale de ces mêmes produits. Nous avons donc entrepris une série d'expériences de contrôle, dont nous apportons la technique et les premiers résultats. La question sera traitée avec tout son développement dans la thèse de H. Blanc.

Nos expériences ont été conduites avec rigueur, d'après la méthode suivante : les animaux choisis ont été soit des Lapins, soit des Chiens sur lesquels nous avons pratiqué sous anesthésie générale et aseptiquement : 1°, une ligature au catgut iléo-cæcale ; 2°, une ligature au catgut sous-duodénale. Dans ces conditions, nous obtenions, au-dessous de chacune de ces ligatures, un intestin isolé, exempt de tout apport dû aux sécrétions sus-jacentes. Aussitôt l'intervention terminée, nous faisions l'injection intramusculaire du médicament à étudier. Les animaux ont été sacrifiés au bout d'un temps variant de 6-26 heures, suivant la rapidité de diffusion dans l'organisme du produit injecté. Les ligatures étaient vérifiées et l'intestin prélevé en entier, lavé et pesé. Puis, un volume connu de chacune des deux portions de l'intestin était soumis, soit à la macération aqueuse dans le cas d'un alcaloïde, soit à la destruction s'il s'agissait d'un métal ; le produit injecté était recherché dans le liquide de macération ou de destruction. Les procédés de destruction employés ont été, tantôt le procédé Geneuil, tantôt le procédé Denigès, tantôt le procédé à la potasse.

Les résultats obtenus ont été les suivants, les nombres étant ramenés au poids total de l'organe :

1°, Chien de 15 kgr. Médicament injecté : iodure de potassium, 1 gr. Sacrifice 6 heures après l'injection. Destruction de l'intestin par la potasse. On retrouve , intestin grêle, 0,011 gr.; gros intestin, 0,0012 gr.

2°, Chien de 10 kgr. Médicament injecté : citrate de fer, 0,90 gr. Sacrifice 9 heures après. Destruction par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle, 0,25 gr.; gros intestin, 0,003 gr.

3°, Chien de 10 kgr. Médicament injecté : citrate de fer, 0,90 gr. Sacrifice 26 heures après. Destruction par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle, 0,05 gr.; gros intestin, 0,016 gr.

4°, Lapin de 1 kgr. Médicament injecté : atropine, 0,008 gr.

Sacrifice 17 heures après. Recherche physiologique sur la pupille du Chat : intestin grêle, réaction positive ; gros intestin, réaction positive.

5°, Lapin de 1 kgr. Médicament injecté : ésérine, 0,02 gr. Sacrifice 8 heures après. Recherche physiologique sur la pupille du Cobaye albinos ; intestin grêle, réaction négative ; gros intestin, réaction positive.

6°, Lapin de 1 kgr. Médicament injecté : bromure de potassium, 3 gr. Sacrifice 5 heures après. Destruction par le procédé à la potasse. Recherche négative dans les deux portions de l'intestin.

7°, Chien de 10 kgr. Médicament injecté : bromure de potassium, 3 gr. Sacrifice 24 heures après. Destruction par le procédé à la potasse. On retrouve : intestin grêle, 0,32 gr.; gros intestin, 0,15 gr.

8°, Chien de 15 kgr. Médicament injecté : bleu de méthylène, 0,40 gr. On retrouve le bleu en nature dans le contenu intestinal et à l'état de chromogène décelable par l'acide acétique. Dans l'intestin grêle, réaction positive ; dans le gros intestin, réaction positive.

D'autres expériences sont en cours. D'ores et déjà, nous pouvons conclure à la réalité de l'élimination par la voie intestinale, élimination dont le rythme et l'importance seront déterminés par une expérimentation ultérieure. Il semble que l'intestin grêle et le gros intestin éliminent chacun pour leur propre compte et de façon élective certains médicaments, puisque, par exemple, l'ésérine se retrouve exclusivement dans le gros intestin. Il semble aussi que le gros intestin, à poids égal, élimine davantage que l'intestin grêle, sauf pour le fer.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine*).

Sort des médicaments injectés dans l'organisme, leur élimination, leur persistance au point d'injection,

par J. Carles, F. Leuret et H. Blanc (1).

Dans la note précédente, nous avons étudié l'élimination des médicaments par la voie intestinale. Pour compléter ces expériences, il était intéressant de rechercher les médicaments injectés, dans les principaux viscères de l'organisme, dans les produits de sécrétion, et leur persistance au point d'injection. Voici les résultats obtenus :

1°, Chien de 15 kgr. Médicament injecté : iodure de potassium, 1 gr. Sacrifice après 6 heures. On retrouve : intestin grêle, 0,0011 gr.; gros intestin, 0,0012 gr.; rein, 0,00129 gr. point d'injection : 0,02295 gr.; urine, foie, bile, pancréas, recherche négative.

2° Chien de 15 kgr. Médicament injecté : iodure de potassium, 1,50 gr. Sacrifice après 18 heures. On retrouve : intestin grêle, réaction positive ; gros intestin, réaction positive ; rein, réaction positive ; urine, réaction positive ; pancréas, réaction négative ; point d'injection, 0,00325 gr.

3°, Chien de 10 kgr. Médicament injecté : citrate de fer, 0,90 gr. Sacrifice après 9 heures. On retrouve : intestin grêle, 0,25 gr.; gros intestin, 0,003 gr.; rein, 0,30 gr.; urine, 0,0008 gr.; bile, 0,025 gr.; glandes salivaires, 0,95 gr.; pancréas, 0,028 gr.; point d'injection, 0,185 gr.; foie, réaction négative.

4°, Chien de 10 kgr. Médicament injecté : citrate de fer, 0,90 gr. Sacrifice après 26 heures. On retrouve : intestin grêle, 0,05 gr.; gros intestin, 0,016 gr.; rein, 0,66 gr.; urine, foie, bile, glandes salivaires, pancréas et point d'injection, réaction négative.

5°, Lapin de 1 kgr. Médicament injecté : atropine, 0,008 gr. Sacrifice après 17 heures. On retrouve : intestin grêle, réaction positive ; gros intestin, réaction positive ; estomac, réaction positive ; tous autres organes, recherches négatives ; recherche physiologique sur la pupille du Chat.

6°, Lapin de 1 kgr. Médicament injecté : ésérine, 0,02 gr. Sacrifice après 8 heures. Recherche physiologique sur la pupille du Cobaye albinos. On retrouve : rein, réaction positive ; foie, réaction positive ; bile, réaction négative ; glandes salivaires, réaction positive ; gros intestin, réaction positive ; pancréas, intestin grêle, estomac et point d'injection, réaction négative.

(1) Note présentée à la séance du 2 mai 1922.

7°, Lapin de 1 kgr. Médicament injecté : bromure de potassium, 3 gr. Sacrifice après 5 heures. On retrouve : point d'injection, 1,90 gr.; rein, 0,008 gr.; foie, 0,07 gr.; tous autres organes, recherches négatives.

8°, Chien de 10 kgr. Médicament injecté : bromure de potassium, 3 gr. Sacrifice après 24 heures. On retrouve : point d'injection, 0,50 gr.; gros intestin, 0,15 gr.; intestin grêle, 0,32 gr.; glandes salivaires, 0,01 gr.; rein, urine, foie, bile, pancréas, recherches négatives.

9°, Chien de 10 kgr. Médicament injecté : bleu de méthylène, 0,40 gr. Sacrifice après 24 heures. On met en évidence le bleu, soit à l'état de bleu, soit sous forme de chromogène décelable par l'acide acétique. On retrouve : urine, réaction positive ; glandes salivaires, réaction positive ; pancréas, réaction positive ; gros intestin, réaction positive ; intestin grêle, réaction positive ; estomac, réaction positive ; contenu gastrique, réaction positive ; contenu intestinal, réaction positive.

De ces premières expériences, il semble résulter que les médicaments injectés par voie intra-musculaire sont assimilés avec assez de rapidité, puisque au point d'injection, on n'en retrouve plus bientôt que des traces minimes. C'est ainsi que, au bout de 24 heures, on ne retrouve plus que des traces d'iodure sur 1 gr. injecté et seulement quelques centigrammes de bromure sur 3 gr.; enfin, on ne retrouve plus traces d'alcaloïdes, tels que l'atropine et l'ésérine. Il semble aussi que la muqueuse gastrique soit une voie assez importante d'élimination (bleu de méthylène). Enfin, le pancréas est peut-être une voie d'élimination à considérer puisque, dans 2 expériences sur 9 (bleu de méthylène et citrate de fer), on a pu y retrouver des proportions sensibles du produit injecté.

(Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine).

Sur des tentatives de cultures de Champignons lignicoles en milieux stérilisés. Réussite des cultures de *Pholiota squarrosa* Müll.,

par G. Boyer.

Poursuivant mes tentatives de cultures de Champignons supérieurs sur milieux stérilisés, j'ai appliqué mon procédé à quelques Champignons que je n'avais pas précédemment essayés ou réussis, en particulier à : *Polyporus squamosus* Huds., à diverses reprises et en dernier lieu à des échantillons de cette espèce que m'a fournis, le 20 avril 1920, M. Chevalier, du laboratoire de Physiologie végétale (F. S.); à *Paxillus atrotomentosus* Batsch., récolté aux Echoppes, près Pessac, le 22 juillet 1920, et à d'autres dates, à *Polyporus lucidus* Leys., recueilli chez M. Cabantous, à Caudéran, le 23 juillet 1920 et précédemment, puis à *Pholiota squarrosa*, Müll., et j'ai pu récolter le 4 décembre 1921 au pied d'un arbre du jardin public, grâce aux indications du Pr Beille. Antérieurement à ces essais, trois Polypores, mentionnés dans ma thèse (1), *Polyporus hispidus* B., *Polyporus igniarius* L., *Polyporus intybaceus* Fr., m'avaient donné des résultats faiblement positifs et *Polyporus squamosus*, ci-dessus mentionné, des résultats douteux.

Mes tentatives plus récentes, celles que je relate aujourd'hui sur *Polyporus lucidus*, *Polyporus squamosus* et *Paxillus atrotomentosus* ne m'ont pas donné de réussite. Peut-être faut-il attribuer cet insuccès à la texture dure et presque ligneuse de ces Champignons, de *Polyporus lucidus* surtout.

En revanche, *Pholiota squarrosa*, Müll., m'a fourni des cultures abondantes qui m'ont permis d'en étudier le mycélium. Il ne diffère pas beaucoup de celui de *Pholiota ægerita* Port. qui est, comme lui, lignicole (généralement sur Peuplier) et que j'ai décrit dans ma thèse, p. 42. Les hyphes de *Pholiota squarrosa* sont incolores, fines, d'environ 3 μ de diamètre, pourvues par endroits de boucles qui sont si fréquentes chez les Basidiomycètes.

Ce mycélium se développe bien sur les différents milieux que j'ai le plus souvent utilisés dans mes recherches antérieures ; carotte-gélose, fumier de champignoniste, etc. Il n'a pas donné lieu à la production de sporocarpes comme l'avaient fait *Pholiota ægerita*, *Pleurotus ostreatus*, etc., ainsi que je l'ai relaté dans ma thèse.

(1) G. Boyer. Etudes sur la biologie et la culture des Champignons supérieurs. Thèse sciences, Bordeaux, 1918, p. 14 et pp. 45-46.

La réussite de la culture de ce Champignon était à prévoir, d'après les remarques énoncées dans ma thèse, p. 50-51. J'y relatais, en effet, que mes études m'avaient conduit à distinguer parmi les Champignons, indépendamment des parasites vrais : 1° Tout un groupe ne donnant lieu à aucun développement par mon procédé de culture sur milieux stérilisés : tels sont les Amanites, les Bolets, les Russules, les Lactaires, les Truffes, etc. « Il est très remarquable, écrivais-je, de constater que les Champignons de cette catégorie se produisent toujours dans la nature au voisinage d'arbres ou d'arbustes et que ces derniers présentent alors constamment des mycorhizes ». On peut donc les considérer comme des symbiotes ou des semi-parasites de ces arbres, par l'intermédiaire de leurs racines. 2° Des Champignons fournissant des cultures médiocres sur milieux stérilisés. 3° Des Champignons produisant, dans les mêmes conditions, un mycélium bien développé. Ce sont les Champignons qui vivent manifestement dans la nature sur des matières organiques mortes et qu'on dénomme Saprophytes. Tels sont *Psalliota campestris* L. (Champignon de couche), *Lepiota procera*, Scop., *Corprinus comatus*, Fl. D., etc.

Les Champignons lignicoles qui, comme *Pholiota ægerita* Port., *Armillaria mellea* Vahl., plusieurs polypores, prospèrent sur des arbres vivants ou sur des souches mortes doivent être rangés dans ce groupe de Champignons.

Mais il existe des lignicoles qui paraissent ne pouvoir se développer que sur des arbres vivants. De ce nombre est *Fistulina hepatica* Huds., qui, effectivement, ne m'a jamais donné de cultures malgré de nombreux essais.

Certains polypores croissant sur des arbres généralement vivants pourraient être classés dans ma deuxième catégorie, car leurs cultures, difficiles à réussir, restent toujours peu vigoureuses. Leur mycélium ne forme pas de vraies mycorhizes avec les hôtes aux dépens desquels ils vivent. Chez les Champignons mycorhiziens vrais, ceux de ma première catégorie, au contraire, l'arbre ne paraît pas souffrir ou souffre peu de l'invasion de ses racines par le mycélium qui lui sert d'organe d'absorption dans le sol et lui fournit même probablement des matières azotées. La durée de cette association paraît pouvoir être indéfinie, ce qui n'a pas lieu dans les cas de parasitisme franc où l'arbre ne tarde pas à dépérir. La nécessité de la symbiose pour les Champignons que j'appelle mycorhiziens donne l'explication de l'échec de leurs cultures en milieux stérilisés, et par suite privés de vie.

Les Champignons lignicoles tels que *Pholiota squarrosa*..... bien que formant parfois leurs appareils reproducteurs sur le sol à une certaine distance de leur hôte, à l'instar des Champi-

gnons mycorhiziens et envahissant les racines, mais sans former de vrais mycorhizes, ne peuvent être rangés dans ce groupe, ainsi que vient le témoigner la possibilité de réussir leurs cultures en milieux stérilisés.

Les conclusions que j'avais tirées de mes précédentes recherches sont donc confirmées par les résultats actuels.

Adénome kystique des glandes sudoripares circum-anales,

par E. Loubat et P.-E. Flye Sainte-Marie.

L'un de nous a extirpé une tumeur grosse comme une noix, d'apparence kystique, dont la poche était rompue, située sur la marge de l'anus, chez une patiente de 40 ans. Aucun diagnostic clinique précis n'était possible. Le diagnostic microscopique était lui-même difficile, en raison de l'absence d'observations antérieures semblables. Cependant l'analyse systématique des coupes a conduit à un diagnostic raisonné et sans laisser place au doute. Il s'agit d'un adénome kystique (ou cysto-adénome) des glandes sudoripares peu connues et particulières siégeant dans la zone cutanée de l'anus.

La surface de la tumeur est revêtue de l'épithélium malpighien de la muqueuse anale. Au-dessous de l'épithélium s'étend une poche kystique assez vaste avec des diverticules ou de véritables formations papilliformes. Cette poche est revêtue par un épithélium, cubique ou cylindrique suivant le point, à 2 ou 3 couches de cellules. En certaines régions, l'épithélium a proliféré pour former des boyaux presque libres dans la cavité. Le reste de la tumeur constitue la partie intéressante et la plus typique. Il est constitué par la réunion en deux groupes assez distincts, quoique contigus de cavités régulières ou anfractueuses. Chacun des deux groupes de cavités possède un épithélium caractéristique. Une première catégorie de ces cavités est revêtue par un épithélium à deux couches : la couche interne est formée de cellules cubiques, cylindriques par endroit, relativement claires, avec un noyau ovale ou arrondi. En quelques points, l'épithélium se soulève en flocules qui festonnent les parois de chaque cavité. Jusqu'ici rien de bien typique et le diagnostic reste hésitant. Le second groupe de tubes ou de cavités a un revêtement caractéristique : au-dessus d'une vitrée épaisse, faite de substance collagène amorphe dans laquelle sont noyées des fibres élastiques fines et nombreuses ; on trouve : 1° une rangée de cellules très basses, fusiformes, appliquées à la surface de la vitrée et paral-

lèles les unes aux autres, le protoplasma se colore fortement par l'éosine ; on reconnaît, surtout dans les coupes obliques des *cellules myo-épithéliales ;* 2° une ou deux rangées de cellules cubiques hautes : leur noyau ressemble à celui des épithéliums malpighiens, le protoplasma est très finement spumeux et le pôle apical est bordé par une cuticule homogène épaisse au point qu'on la voit rarement avec une telle netteté. Aucun doute n'est permis : la vitrée à fibres élastiques des glandes sudoripares (Nicolas et Favre) les cellules myo-épithéliales du tube excréteur de ces mêmes glandes (Ranvier et Renaut) les cellules épithéliales à cuticule bordant le pôle apical, tous ces faits entraînent la conviction que cette partie de la tumeur s'est développée aux dépens des tubes excréteurs d'une glande sudoripare. Une fois averti, on reconnaît dans les autres régions les caractéristiques des tubes sécréteurs sudoripares mais dilatés, élargis et développés en tous sens par le processus pathologique.

Le tissu conjonctif intertubulaire est du type dermique, très riche en fibres élastiques. Il présente quelques signes d'inflammation, quelques régions infiltrées par des cellules plasmatiques, et quelques régions en dégénérescence dans lesquelles les colorations spécifiques montrent des amas de substance élastique, reliquats des fibres détruites.

Cependant, cette tumeur diffère considérablement des adénomes sudoripares que l'on rencontre sur la surface cutanée. Cela tient vraisemblablement à ce qu'elle tire son origine de glandes sudoripares spéciales, dites glandes de Gay ou glandes circumanales, de fort volume, à lumière large et à tube secréteur à peine pelotonné.

De telles tumeurs doivent être très rares, mais sur de bonnes préparations le diagnostic doit se faire nécessairement en raison de la présence de cellules myo-épithéliales et des caractères cytologiques des cellules épithéliales.

(Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine).

Un mécanisme économique d'augmentation des rayons de courbure de la voûte cranienne en voie de développement chez les Mammifères,

par A. Lacoste.

Au cours du développement, la cavité crânienne augmente considérablement de volume en même temps que ses divers rayons de courbure s'allongent. L'augmentation de volume de la cavité résulte de l'accroissement des pièces osseuses qui la limitent ; dans la région de la base, il s'agit d'os précédés d'un modèle cartilagineux dont le mode de développement est connu dans l'ensemble et qui ne sera pas envisagé ici. Au niveau de la voûte, contrairement à l'opinion de rares auteurs tels que Gudden, on admet classiquement que les différentes pièces osseuses gagnent en étendue grâce à l'existence des sutures et des fontanelles qui les séparent, et qui, jusqu'au moment de leur fermeture, sont de véritables surfaces fertiles où se fait de l'os.

En même temps, ce qu'ils gagnent en étendue, les os du crâne gagnent en épaisseur. Ce qui est clair, c'est que les os de la voûte acquièrent rapidement, par ce processus, une résistance notable et, dès lors, leur extension peut bien continuer au niveau des sutures et des fontanelles, mais leurs rayons de courbure resteraient immuables s'il n'intervenait d'autres phénomènes.

Aussi bien, on observe un processus général de résorption et d'apposition, bien connu dans l'évolution des pièces osseuses en général, peu étudié au niveau des os de la voûte du crâne.

Dans un travail récemment publié (1), nous avons montré qu'il se fait, au cours du développement des os de la voûte crânienne, une érosion intense et continue de leur face interne, résultant de l'action de nombreux ostéoclastes qu'on rencontre à ce niveau, tandis que prédominent, sur la face externe, des phénomènes d'apposition. Bien que le phénomène soit des plus complexes, aussi bien dans son évolution dans le temps que dans sa topographie, il nous a paru suffisamment net pour que nous ayons pu comparer la face externe des os de la voûte à la face sous-périostée d'une diaphyse, et leur face interne à la surface limitant le canal médullaire de celle-ci. On comprend dès lors que la combinaison de ces phéonmènes a pour résultat, à la longue, de substituer à un os donné un os plus étendu et dont le rayon de courbure augmente progressivement (fig. 1).

(1) G. Dubreuil et A. Lacoste, *C. R. de l'Assoc. des anatomistes*, 17e réunion, Gand, 1922.

Un autre mécanisme plus parfait que celui-ci est encore utilisé à certains stades ; c'est ce mécanisme que nous voulons indiquer aujourd'hui dans ses grandes lignes et dans ses conséquences générales.

On constate en effet que, au niveau de la face externe des os de la voûte, on rencontre parfois des zones d'érosion qui, pour limitées et bien moins importantes que celles de la face interne, n'en sont pas moins nettes. Lorsque, à certains stades (fœtus de Mouton de 11,5 cm.), on compare sur les deux faces d'un même os la topographie des surfaces d'érosion, on observe que dans

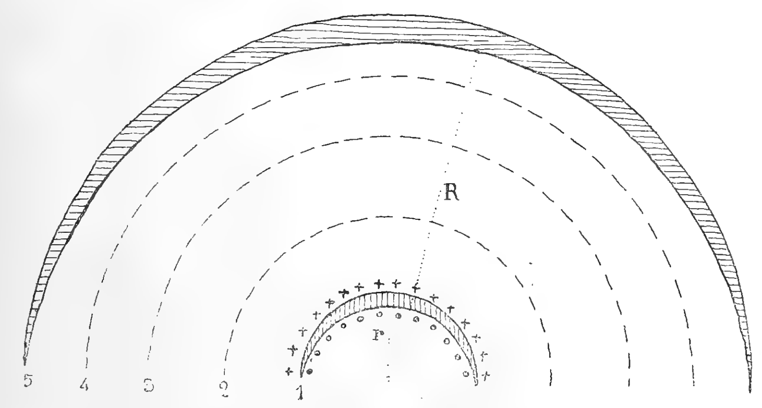


Fig. 1. — Augmentation des rayons de courbure des os de la voûte crânienne par le phénomène général d'érosion interne et d'apposition externe. Les points indiquent les surfaces d'érosion, les signes + les surfaces d'apposition. *r*, rayon de courbure initial, R, rayon de courbure définitif, 1, 2, 3, 4, 5, étapes successives de la voûte crânienne en voie de développement.

l'ensemble l'érosion de la face interne se fait sur des territoires latéraux relativement vastes s'étendant jusqu'au voisinage même d'un ou plusieurs bords de l'os. Par contre, les phénomènes d'érosion de la face externe se localisent, en règle générale, à la partie centrale de cette face. On reconnaît d'ailleurs les zones d'os ancien et d'os nouveau à la différence de coloration de l'un et de l'autre, ce qui fait que le phénomène est d'une parfaite évidence. De plus, conformément à une loi générale formulée depuis longtemps par Brullé et Hugény, les phénomènes de remaniement se disposent de telle manière que lorsqu'il se fait de l'érosion sur une des faces, la face opposée est le théâtre de phénomènes d'apposition (fig. 2).

Dès lors, en superposant les figures obtenues à des stades divers, on peut, pour un os donné, saisir le résultat et la signification du mécanisme mis en œuvre. On comprend d'abord que le résultat général sera une augmentation du rayon de courbure de l'os en voie de développement et qu'à l'os primitif se substi-

tue un autre os différent par sa forme comme par son étendue. En second lieu, on saisit combien le phénomène est plus parfait que celui que nous avons indiqué d'abord. Il a pour conséquence d'atteindre au but en utilisant de notables parties de l'os primitif; c'est un procédé essentiellement économique.

Il n'y a pas enfin qu'une économie de matière, il y a une économie de travail, et par conséquent, toutes choses égales par ailleurs, une économie de temps. La comparaison des figures 1 et 2 montre comment, dans le 2e cas d'érosion externe centrale,

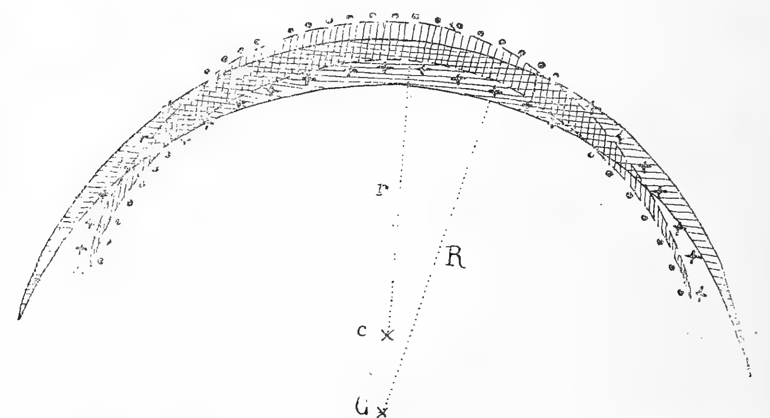


Fig. 2. — Augmentation du rayon de courbure des os de la voûte crânienne par le double phénomène : érosion externe centrale et apposition interne centrale : érosion interne latérale et apposition externe latérale. Les signes et les lettres ont même signification que dans la figure 1. — Hachures verticales, os primitif. Hachures horizontales, os nouveau. La région des hachures croisées indique les portions d'os ancien conservées dans l'établissement de l'os nouveau moins courbé.

avec érosion interne latérale, il y a moins d'os à détruire et moins d'os à former pour obtenir un résultat du même ordre que celui que nécessiterait une érosion générale de la face interne avec apposition générale d'os nouveau à la face externe.

En résumé, pour l'augmentation de volume de la boîte osseuse crânienne, les os de la voûte sont l'objet de processus de remaniement variés : 1° l'un, très général, d'apposition externe conjuguée avec de l'érosion interne ;

2° Le second, plus économique, mais moins général parce que applicable seulement à certains stades, d'érosion centrale externe avec apposition centrale interne, conjuguée avec de l'érosion latérale interne et de l'apposition latérale externe.

Ce second mode tend vers un but identique à celui que réalise le premier, mais avec économie de matière et de travail.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine*).

A PROPOS DE LA RÉSISTANCE DE QUELQUES GRAINES A DE HAUTES TEMPÉRATURES,

par R. SIGALAS et H. MARNEFFE.

E. Gain (1) a récemment annoncé que des embryons d'*Helianthus annuus* L. étaient susceptibles de germer après une série de chauffages pouvant atteindre 150° en chaleur sèche. Il nous a semblé intéressant de reprendre ces expériences en désaccord avec les faits actuellement admis.

Nos graines, placées dans des verres de montre, sont chauffées dans une étuve de Wiessneg munie de 2 thermomètres : l'un au niveau de l'étage supérieur où les graines sont posées, l'autre un peu au-dessus ; il nous est arrivé de constater entre eux des différences de 5° à 6°, mais, comme E. Gain, nous ne faisons état que des températures les plus basses. De plus, ne pouvant conserver longtemps une température fixe, nous n'indiquons que les limites entre lesquelles oscille le thermomètre en un temps donné. Enfin, tandis que E. Gain espace ses paliers de plusieurs heures ou de plusieurs jours, nous avons pratiqué un chauffage continu avec un seul palier dans le cours du chauffage.

Chaque sorte de graines a été divisée en 4 lots : 1er lot : graines témoins. — 2e lot : les graines sont chauffées jusqu'à une température *t*, avec palier d'arrêt, puis à une température T, puis retirées de l'étuve. — 3e lot : d'abord traité comme le précédent, puis palier aux environs de la température T, et refroidi à la température du laboratoire ; 4e lot : ne différant du précédent que par son refroidissement dans l'étuve même, ce qui demande 2 à 3 heures environ.

Les graines sont introduites dans l'étuve froide ; il nous fallait environ 20 minutes pour atteindre une température voisine de 100°; 10 minutes pour passer de 100° à 120°, et 15 minutes de 120° à 145°. On ensemence ces graines sur de la sciure de bois humide et stérilisée. Nous considérons comme germée toute graine dont la radicule s'est accrue d'environ 5 mm.

Expérience I : 6 mai. Graines d'*H. annuus*, type, décortiquées. 1er lot : témoins. Germination le 8. Résultat : 16 sur 16, soit 100 p. 100. — 2e lot : chauffé jusqu'à 120°, après palier de 10 minutes entre 105° et 108°. Germination le 9. Résultat : 15 sur 18, soit 83 p. 100. — 3e lot : maintenu entre 118° et 122° pendant 10 minutes. Refroidi à la température du laboratoire. Germination le 9. Résultat : 16 sur 16, soit 100 p. 100. — 4e lot : refroidi

(1) Ed. Gain. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 10 avril 1922.

dans l'étuve. Germination le 9. Résultat : 14 sur 16, soit 87 p. 100.

Expérience II : 8 mai. Graines d'*H. annuus*, décortiquées. 1er lot : témoins. Germination le 9. Résultat 15 sur 15, soit 100 p. 100. — 2e lot : chauffé jusqu'à 135° après palier de 10 minutes entre 100° et 105°. Germination le 10. Résultat 13 sur 15, soit 86 p. 100. — 3e lot : maintenu 15 minutes entre 128° et 135°, refroidi à la température du laboratoire. Germination le 11. Résultat : 15 sur 18, soit 83 p. 100. — 4e lot : refroidi dans l'étuve. Germination le 11. Résultat : 13 sur 16, soit 81 p. 100.

Expérience III : 8 mai. Graines d'*H. annuus* non décortiquées. 1er lot : témoins. Germination le 10. Résultat : 20 sur 20, soit 100 p. 100. — 2e lot : chauffé jusqu'à 135° après palier de 10 minutes entre 100° et 105°. Germination le 11. Résultat : 16 sur 19, soit 84 p. 100. — 3e lot : maintenu 15 minutes entre 128° et 135°. Refroidi à la température du laboratoire. Pas de germination apparente le 13. On décortique et au bout de 2 jours on trouve encore 12 graines vivantes sur 23, soit 52 p. 100. — 4e lot : refroidi dans l'étuve. Même résultat que pour le 3e lot, avec 12 graines vivantes sur 22, soit 54 p. 100.

Expérience IV : 12 mai. Graines d'*H. annuus*, décortiquées. 1er lot : témoins. Germination le 13. Résultat : 11 sur 12, soit 91 p. 100. — 2e lot : chauffé jusqu'à 140° après palier de 10 minutes entre 90° et 97°. Germination le 14. Résultat : 12 sur 13, soit 92 p. 100. — 3e lot : maintenu entre 139° et 143° pendant 15 minutes, refroidi à la température du laboratoire. Germination le 16. Résultat : 5 sur 12, soit 41 p. 100. — 4e lot : refroidi dans l'étuve. Germination le 16. Résultat : 6 sur 13, soit 46 p. 100.

Expérience V : 20 mai. Graines d'*H. macrophyllus giganteus* non décortiquées. 1er lot : témoins. Germination le 22. Résultat : 7 sur 12, soit 58 p. 100. — 2e lot : chauffé jusqu'à 124° après palier de 10 minutes entre 85° et 95°. Germination le 22. Résultat : 6 sur 14, soit 42 p. 100. — 3e lot : maintenu 15 minutes entre 119° et 124°. Germination 0. — 4e lot : refroidi dans l'étuve. Germination : 0.

Expérience VI : 20 mai. Graines de *Soleil* nain double, non décortiquées. 1er lot : témoins. Germination le 22. Résultat : 11 sur 14, soit 78 p. 100. — 2e lot : chauffé jusqu'à 124° après palier de 10 minutes entre 85° et 95°. Germination le 22. Résultat : 10 sur 14, soit 71 p. 100. — 3e lot : maintenu 15 minutes entre 119° et 124°. Germination le 22. Résultat : 7 sur 17, soit 41 p. 100. — 4e lot : refroidi dans l'étuve. Germination le 23. Résultat : 4 sur 15, soit 26 p. 100.

Expérience VII : 23 mai. Graines de *Brassica napus*, L., var. *oleifera* ou Colza, non décortiquées. 1er lot : témoins. Germination le 25. Résultat : 65 sur 69, soit 94 p. 100. — 2e lot : chauffé

jusqu'à 140°, après palier de 10 minutes entre 84° et 87°. Germination le 25. Résultat : 72 sur 90, soit 80 p. 100. — 3e lot : maintenu 10 minutes entre 137° et 140°. Refroidi à la température du laboratoire. Germination le 25. Résultat : 64 sur 99, soit 64 p. 100. — 4e lot : maintenu 10 minutes entre 137° et 140°, puis poussé jusqu'à 150°. Germination : 0. — 5e lot : maintenu entre 148° et 150° pendant 5 minutes. Germination : 0. — 6e lot : comme le 5e lot, puis refroidi dans l'étuve. Germination : 0.

Des troubles de la croissance se manifestaient dans l'état ultérieur des plantules d'*Helianthus* : nous les décrirons plus tard. Dans les graines non décortiquées, tout se passait comme si la radicule n'avait pas la force nécessaire pour percer l'enveloppe de la graine.

Nous n'avons pas retrouvé ces anomalies chez le Colza.

Un accident de notre appareillage nous a obligé d'interrompre momentanément ces recherches qui, jusqu'à présent, confirment pleinement les résultats si intéressants de E. Gain.

Présence de *Spirochæta icterohemorragiæ* chez les Rats de Bordeaux,

par R. Sigalas et R. Pirot.

La présence de spirochétose ictérohémorragique chez les Rats a été signalée en France et à l'étranger, dans de nombreuses villes, et tout récemment encore, Noc la retrouvait à Dakar, Wilson G. Smilie à Sao-Paulo, Carrieu et Sollier à Montpellier, Pereira da Silva à Lisbonne. L'un de nous (1) a déjà entrepris, depuis le mois de décembre 1919, de la rechercher systématiquement sur les Rats de Bordeaux. Ces recherches sont restées longtemps infructueuses et ce n'est qu'à partir de mars 1922 que nous avons eu l'occasion de constater deux cas très nets que nous nous proposons de relater ici.

Technique. La technique suivie est celle indiquée par Martin et Pettit (2) et qui consiste à injecter au Cobaye, animal particulièrement sensible à la maladie, des fragments d'organes (foie, rein, surrénales) des Rats présumés contaminés, après trituration et dilution dans du sérum physiologique. Nous ne saurions trop insister sur la nécessité de procéder à toutes ces opérations et manipulations d'une manière absolument aseptique. Nous n'employons que du matériel soigneusement stérilisé, et nous opérons

(1) R. Sigalas. Le Rat, réservoir de virus. *Thèse de Bordeaux*, 1920.
(2) Martin et Pettit. Spirochétose ictérohémorragique. Paris, 1919, pp. 99-101.

avec un soin chirurgical ; le Cobaye, en effet, est un animal très sensible à la plupart des germes microbiens et les statistiques établies sont faussées si ces précautions ne sont pas prises.

En ce qui concerne le diagnostic bactériologique de l'affection, nous avons tablé sur des frottis colorés par la méthode de Fontana-Tribondeau. Cette méthode d'ailleurs ne nous a pas toujours donné des résultats comparables. Nous aimons mieux, pour notre part, les frottis colorés suivant la technique de E. Renaux et L. Wilmaers (1), que nous avons légèrement modifiée dans le sens suivant : insister sur le mordançage au tannin très chaud, sans arriver à l'ébullition, ce qui n'altère pas les formes des Spirochètes, et colorer très rapidement au Ziehl dilué à 50 p. 100 seulement. Bien entendu, les frottis ont été préalablement lavés et dégraissés à l'éther (Dubreuilh et Tribondeau).

Matériel d'étude. Les premières observations ont porté sur une soixantaine de Rats : *Mus decumanus* et *Mus rattus*, provenant de quartiers très différents de Bordeaux : abattoirs, port, marchand de grains de la rue Leyteire, rue d'Ornano, entrepôt de la Chambre de commerce, rue Mouneyra, rue Saint-Genès, hôpital Saint-André, hôpital des Enfants, Cenon. Mais, par suite de morts survenues accidentellement, par infections diverses, nous n'en retiendrons que 30 susceptibles de nous fournir des résultats certains (3 *M. rattus* et 27 *M. decumanus*). Or, ces 30 cas étaient négatifs, lorsque, en mars et avril 1922, dans un lot de 3 Surmulots capturés à l'hopital Saint-André, nous avons pu établir 2 observations nettement positives.

Observation I. Un Cobaye injecté le 15 mars meurt en 9 jours dans une hypothermie très accentuée et après réactions fébriles diverses (nous prenons sa température tous les jours). L'autopsie est saisissante autant par la teinte jaune safran des muqueuses que par l'état hémorragique des poumons, des surrénales et aussi de la face interne de la paroi abdominale. Les organes génitaux, les testicules en particulier, sont teintés plus faiblement, de couleur jaune paille. Cliniquement, on n'a donc aucun doute sur l'infection, cependant la vessie est ponctionnée, aseptiquement pour un passage à un autre Cobaye qui meurt en 11 jours, présentant à l'autopsie, des signes très nets de spirochétose ictérohémorragique. Nouveau passage, mais avec très peu d'urine (cette urine est presque jaune acajou) passage qui, s'il n'échoue, ne confère au nouveau Cobaye que des réactions infectieuses temporaires, sans terminaison fatale.

Observation II. Rat autopsié au début d'avril ; un Cobaye est

(1) Renaux et Wilmaers. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXX, 20 janvier 1917, p. 55.

injecté. Il meurt en 13 jours ; aux derniers moments, sa température rectale est au-dessous de 34°. Nous retrouvons, à l'autopsie, des lésions typiques et particulièrement un intestin hémorragique d'un bout à l'autre. L'estomac est distendu par des gaz et du liquide. Les poumons sont réduits à une masse fortement hémorragique, les surrénales, à la coupe, montrent une substance médullaire rougeâtre et en bouillie. Nous avons ici réalisé deux passages en série, et l'infection a évolué, dans le premier cas, en 14 jours, la seconde fois, en 15. L'autopsie immédiate nous a révélé des lésions nettes d'ictère et des suffusions sanguines généralisées

Dans ces deux observations, au cours des passages successifs, nous avons retrouvé le *Spirochæta icterohemorragiæ* sur nos frottis de foie, rein, surrénale, urine, et aussi de sang, où nous avons observé des formes absolument typiques. Nous les avons retrouvés dans des coupes de ces différents organes après nitratation.

Conclusions Nous sommes en droit d'affirmer que le *Spirochæta icterohémorragiæ* existe à Bordeaux, du moins chez les Rats, qui en constituent le réservoir de virus habituel. Notons spécialement que les seuls cas positifs (2 sur 33 Rats observés dans de bonnes conditions) ont été constatés sur des échantillons de Surmulots provenant de l'hôpital Saint-André.

Cependant, la spirochétose ictérohémorragique semble rare à Bordeaux : 1° parce que le pourcentage des Rats infectés parmi tous ceux examinés paraît jusqu'ici peu élevé, bien que les observations aient porté sur des Rats de provenances diverses (du port en particulier) et à des saisons différentes ; 2° parce qu'il n'existe, jusqu'à présent, croyons-nous, aucune observation clinique de spirochétose ictérohémorragique humaine à Bordeaux, qui ait été contrôlée par le laboratoire.

(*Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Bordeaux*).

Exagération de la tolérance aux hydrates de carbone et absence de réaction a l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse chez une acromégalique,

par H. Verger, Ch. Massias et G. Auriat.

Chez une Femme de 36 ans, présentant depuis 13 ans des crises épileptiques et une modification acromégalique limitée au visage avec hirsutisme, les pieds et les mains restant normaux,

la radiographie du crâne montre nettement un élargissement de la selle turcique. Notre malade n'a pas d'ailleurs ni adiposité, ni augmentation de la taille, ni troubles génitaux, ni polyurie, ni glycosurie.

Nous avons recherché chez elle la tolérance aux hydrates de carbone en lui faisant absorber des doses croissantes quotidiennes de glycose de 100 à 300 gr., en augmentant de 50 gr. par jour, 6 jours de suite. Or, l'urine n'a jamais contenu de glucose. Même après injection intramusculaire de 0,20 gr. d'extrait de lobe postérieur (rétropituitine Carrion), et absorption du repas hydrocarboné d'épreuve (test de Claude et de Porak), il n'y a pas eu glycosurie, le pouls n'a pas été modifié, la tension artérielle l'a été à peine (12-8 avant l'injection ; 11-7, 20 minutes après, puis retour à la valeur antérieure), l'indice oscillométrique n'a pas changé, la quantité d'urines émises n'a pas été influencée.

En résumé, il s'agit d'un cas complexe de dysfonctionnement bilobaire de l'hypophyse, se traduisant, pour le lobe antérieur, par un syndrome acromégalique et, pour le lobe postérieur, par une tolérance exagérée aux hydrates de carbone et l'absence de réaction à l'injection d'extrait de ce lobe.

Le sérodiagnostic de la tuberculose dans le sang et le liquide céphalorachidien avec l'antigène de Besredka,

par Ch. Massias.

Depuis notre première note (1) sur cette méthode, nous avons continué à vérifier les résultats très satisfaisants obtenus avec le procédé au sérum non chauffé, qui a aussi donné satisfaction à Goldenberg (2), Lisbonne (3).

Nous répartissons le sérum à la dose de 0,1 c.c., l'antigène aux doses de 0,1, 0,2, 0,3, nous faisons plusieurs tubes témoins avec 0,1 de sérum, et nous ajoutons de l'eau physiologique *q.s.* pour un volume de 0,4. Nous laissons à l'étuve 1 heure 30. Pendant la dernière demi-heure, nous mesurons le pouvoir hémolytique en ajoutant à 0,1 de sérum laissé ainsi préalablement une heure à l'étuve, des doses croissantes de 0,1 à 0,3 et plus d'émulsions globulaires concentrées de 1/10 ou 1/5 ; nous évitons ainsi une trop grande quantité d'eau physiologique que peut favoriser

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 326.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 28 janvier 1922, p. 192.
(3) *Société de Sc. méd. de Montpellier*, 24 mars 1922.

l'hémolyse. Dans les tubes de la réaction et dans un des tubes témoins, nous ajoutons la dose de globules susceptibles d'être hémolysés moins 0,1 c.c. Nous lisons quand, après séjour à l'étuve, l'hémolyse est totale dans le tube témoin (1).

Nous employons le liquide céphalorachidien à la dose de 0,8 c.c. par tube.

Aux liquides céphalorachidiens et aux sérums qui n'hémolysent pas, nous ajoutons 0,1 au plus d'un sérum sûrement négatif et qui apporte le pouvoir hémolytique connu (2).

La réaction est spécifique ; pratiquée chez 60 non tuberculeux, elle a été négative. Chez 24 syphilitiques à réaction de Wassermann + + + +, elle a été 2 fois + ; 2 fois forte + + +, 17 fois négative, soit 16 p. 100 des réactions positives.

Notre statistique portant sur des centaines de réactions nous permet de dire que la réaction est positive dans 92 p. 100 de tuberculoses évolutives et actives, et dans 45 à 75 p. 100 des tuberculoses lentes, inactives, pleurales, ganglionnaires, osseuses.

Une réaction positive indique une lésion en évolution, elle peut même la précéder, devenir négative après la fin de la poussée. Elle permet de rattacher à leur nature tuberculeuse des affections à cause occulte, telles que certains rhumatismes, certains états fébriles, l'érythème noueux, comme nous l'avons vu dans un cas, où elle était très positive, la malade n'ayant aucun autre signe de bacillose.

Elle peut être négative chez les mourants (5 cas), dans des cas tout au début, dans des cas de lésions discrètes, mais elle ne peut faire à coup sûr de pronostic, nous l'avons eu 5 fois positive nette quelques jours avant la mort.

Dans le liquide céphalorachidien, elle n'a été jamais positive en même temps que le Wassermann. Sur 6 liquides de méningites tuberculeuses authentiques, une fois elle fut atténuée +, une fois forte + + +. Dans le sang elle fut atténuée + une fois.

Recherchée au dispensaire, comme nous le faisons, cette réaction permet de surveiller les individus suspects et incite à des examens répétés. Quelquefois, cependant, trop sensible, elle ne décèle que des infections bacillaires anciennes et latentes sans qu'il y ait vraiment encore une maladie tuberculeuse. Intéressante au point de vue scientifique, elle doit toujours être inter-

(1) Thèse de Djouknitch. La réaction de fixation dans la tuberculose (faite sous notre inspiration), Bordeaux, 1922.

(2) Cette méthode de remplacement de la sensibilisatrice hémolytique du Lapin, que Mutermilch et Latapie viennent de préconiser (*C. R. de la Soc. de biol.*, 8 avril 1922), a été indiquée dans *The Lancet*, 22 janvier 1910, par M. Sabrazès et par Eckenstein, et nous l'employons à leur suite depuis longtemps.

prétée en tenant compte des autres signes et ne saurait dispenser de méthodes habituelles de diagnostic.

Influence de la concentration en glucose et de l'alcalinité sur la glycolyse *in vitro*,

par P. Mauriac et L. Servantie.

Si, comme l'ont fait Lépine, Vandeput, Mme Sieber, on étudie la glycolyse produite par une même quantité de sang ou d'organe sur des solutions de glucose de plus en plus concentrées, on constate qu'il existe une concentration optima en glucose.

Avec le sang, les résultats sont d'une constance et d'une netteté remarquables. Tels sont ceux d'une de nos expériences :

0,3 c.c. de sang de Lapin rendu incoagulable par addition de 1/10 de son volume de solution de citrate de soude à 3 p. 100, sont mis en présence de 2 c.c. de solution glucosée à 2 gr., 3 gr., 4 gr., 5 gr. p. 1.000 ; le mélange est laissé 6 heures à l'étuve et 16 heures à la glacière, après quoi on dose le sucre.

Titre	Glucose Initial	Glucose Final	Perte réelle	Perte p. 100
Solution à 2 p. 1000	4,10	2,87	1,23	30
— 3 —	6,70	3,92	2,78	41
— 4 —	8,54	6,21	2,33	26
— 5 —	10,50	8,74	1,76	16

Avec les organes, en utilisant pour la glycolyse la même méthode, les variations obtenues n'ont pas la même régularité qu'avec le sang.

Poumon :					
	1,73	6,92	2,72	4,20	60
	2,54	10,16	3,80	6,36	62
	3,63	14,52	10,08	4,44	30
	4,42	17,68	11,36	6,32	36
Testicule :					
	1,73	6,92	3,24	3,68	53
	4,42	17,68	12,04	5,64	31
Poumon:					
	3,0	12	4,32	7,68	64
	6	24	20,40	3,60	15

Conclusions. Pour l'étude de la glycolyse *in vitro*, le titre de la solution de glucose est un facteur important qui commande, pour une part, le degré de la glycolyse. Pour le sang et pour les organes, l'étude des pertes réelles en sucre montre que, dans les

conditions d'expérience, la glycolyse n'est pas toujours proportionnelle à la quantité de glucose.

L'étude de la glycolyse, en ne tenant compte que des pertes p. 100 donne une courbe à maximum correspondant à un optimum de concentration, environ 3 gr. p. 1.000.

Action de l'alcalinité. En faisant varier les taux d'alcalinité des solutions utilisées pour la glycolyse *in vitro* PH 7 à PH 9, en nous servant de la méthode des indicateurs colorés de Clark et Lubs, nous avons trouvé que la réaction optima se trouvait aux environs de PH 8.

PH	Glycolyse	PH	Glycolyse
7,0	29	7,4	34,5
7,4	32	7,8	37,5
7,8	33,5	8,2	40,5
8,2	37,5	8,6	30
8,6	27	9,0	22
9,0	25,5		

Nos résultats pour la glycolyse *in vitro*, sont comparables aux recherches de Rona et Wilenko sur la consommation du sucre par le cœur en fonction des réactions du liquide de circulation artificielle.

(*Laboratoire des Services hospitaliers*).

Polygraphe clinique universel,

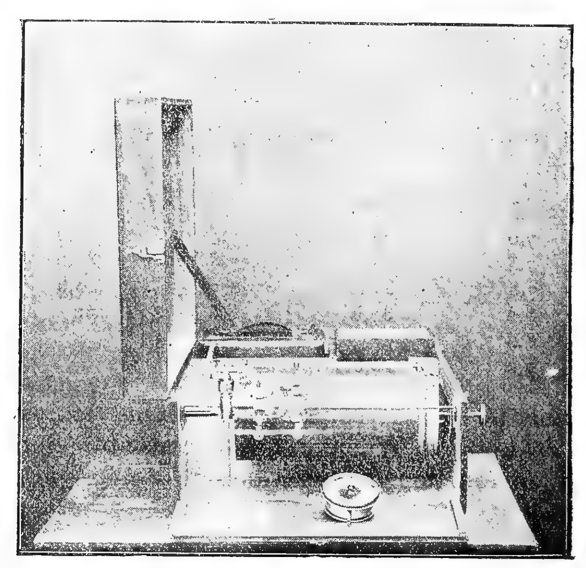
par R. Fabre.

Le polygraphe clinique que nous présentons est essentiellement constitué par un mouvement d'horlogerie — muni d'un régulateur de Pickering — actionnant un cylindre enregistreur (modèle de Marey, 25 cm. de longueur sur 13 cm. de diamètre). Un dispositif particulier de poulies de transmission permet d'obtenir, avec un sens unique de rotation du cylindre, des vitesses comprises entre 6 mm. et 60 cm. à la seconde.

La manœuvre du frein du régulateur permet, en outre, d'obtenir toutes les vitesses intermédiaires entre les vitesses maximum et minimum.

Cet enregistreur à cylindre est contenu dans un coffret de bois dans lequel ont été prévus des compartiments permettant de loger toute l'instrumentation physiologique courante nécessaire à l'exploration cardiovasculaire chez l'Homme et, d'une manière plus générale, à l'exploration physiologique graphique (cardiographe, explorateur jugulaire, capsule oscillographique, oscillo-

mètre, pneumographe, myographe, tambours, chronographe, pieds, supports, cuvette, vernis, etc...). Le couvercle du coffret présente un double fond où sont placées des feuilles de papier blanc ou enfumé.



Nous avons systématiquement adopté l'inscription curviligne sur cylindre enfumé à l'aide des tambours de Chauveau-Marey, munis de styles de paille légers, de préférence à l'inscription rectiligne avec styles métalliques, pendulaires et verticaux, car ceux-ci, soumis au contrôle de l'épreuve classique de Donders, donnent des tracés présentant des modifications morphologiques relativement importantes et imputables à leur inertie.

(*Laboratoire de physiologie du Pr Pachon*).

Recherches expérimentales sur la physiologie de l'ophtalmotonus,

par Bonnefon.

Mes recherches antérieures sur l'ophtalmomalacie ont mis en relief deux faits importants :

I) L'élimination trans-sclérale d'une partie de l'humeur aqueuse, sous l'effet d'une pression prolongée.

II) La reconstitution lente de la charge liquide éliminée, lorsque la pression cesse.

De nouveaux documents expérimentaux, joints aux précédents, me permettent de préciser l'importance de deux phénomènes essentiels actuellement méconnus ou mal interprétés :

I) Le rôle de la sclérotique comme régulateur statique de l'ophtalmotonus.

II) Le rôle de la contraction musculaire comme agent dynamique de l'élimination et secondairement de la sécrétion de l'humeur aqueuse.

Documents expérimentaux. 1° *Ophtalmomalacie.* L'étude de nos graphiques prouve que la courbe de récupération du tonus, pour l'œil de Lapin comprimé jusqu'à hypotonie maxima, a un profil constant : l'ascension, rapide au début, se ralentit progressivement pour mourir en plateau quand la tension initiale est atteinte. Sur un œil réduit à l'ophtalmomalacie par une pression prolongée de 150 gr., il suffit d'une pression de 25 gr. pour arrêter l'ascension du tonus. Sur un œil vidé de son humeur aqueuse par ponction, la courbe de récupération du tonus est bien différente : ascension rapide et soutenue, qui atteint et dépasse le niveau de la tension normale pour s'étaler en un plateau d'hypertonie et redescendre ensuite. L'analyse chimique a, depuis longtemps, démontré que, dans ce dernier cas, le liquide récupéré est non de l'humeur aqueuse, mais du plasma.

Ces faits permettent d'apprécier la différence fondamentale existant entre la dialyse du plasma et la sécrétion de l'humeur aqueuse. Celle-ci est une élaboration cellulaire lente, celle-là un trouble mécanique. De très faibles oscillations de tension suffisent à déclencher le courant d'élimination et son antagoniste immédiat, le courant de sécrétion. Mais, à l'état statique, la tension oculaire physiologique représente un état d'équilibre parfait ; il n'y a pas de courant d'humeur aqueuse.

2° *Effets vasculaires et sécrétoires de la strangulation sur l'ophtalmotonus.* Exp. I. Le tonomètre placé sur la cornée du Lapin marque 28-30. Un gros drain de caoutchouc est passé au-

tour du cou de l'animal et à un signal, un aide serre brusquement. L'aiguille du tonomètre choit immédiatement à 14 (tension agonique). Le lien est relâché : l'aiguille remonte aussitôt à 28. L'animal n'a pas bougé ; durée de l'expérience : 4 secondes.

Exp. II. Même dispositif. Quand après strangulation, l'aiguille du tonomètre est descendue à 14, la striction, au lieu d'être relâchée, est maintenue. Aussitôt, l'animal, en état d'asphyxie, se convulse, l'orbiculaire et la clignotante se contractent spasmodiquement, en même temps que le globe s'exorbite légèrement. A la dixième seconde, la striction est relâchée. Le tonomètre remis en place marque 22, au lieu de 28-30. Il faut plus de 4 minutes pour que la tension remonte à son taux initial.

Déplétion et réplétion sanguines sont, de toute évidence, la cause des variations brusques de l'ophtalmotonus dans les deux cas. L'hypotonie observée dans l'expérience 2 doit être rapportée aux contractions musculaires violentes et à l'exophtalmie qui ont provoqué l'issue par compression d'une certaine quantité d'humeur aqueuse. La courbe de récupération a le profil et la lenteur qui caractérisent la sécrétion d'une humeur aqueuse normale. Cette interprétation est vérifiée par les expériences suivantes.

3°) *Effets hypotenseurs du blépharospasme chez l'Homme. Auto- observation.* Un aide, très au courant de la tonométrie et nullement de mes recherches, mesure ma tension et trouve 26-28. Pendant une minute, je contracte violemment les orbiculaires, par saccades ininterrompues, déterminant des phosphènes. La tension oculaire prise au cours de la minute qui suit indique 19-20, soit une chute de 7-9. La récupération du tonus normal exige cinq minutes. Une expérience de contrôle, pratiquée par moi sur mon aide, a donné des résultats identiques.

L'action hypertensive de la contraction musculaire affirmée par certains (expériences de Levinsohn, Wessely et Lederer) est une erreur d'interprétation. La pesée du muscle sur la coque élastique produit, tout comme une pesée instrumentale, une hypertension passagère qui provoque l'élimination d'une certaine quantité d'humeur aqueuse, d'où hypotension secondaire qui déclenche à son tour la sécrétion.

Ainsi, l'expérimentation donne une image grossie, mais exacte, des phénomènes physiologiques : perméabilité sclérale, variations dynamiques de très faible amplitude, assurant le renouvellement lent et intermittent de l'humeur aqueuse, sont les équivalents physiologiques des hyperéliminations compressives et des hypersécrétions de détente obtenues sur l'animal.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 24 JUIN 1922

SOMMAIRE

ATHANASIU (I.) : Présentation de documents concernant l'énergie nerveuse motrice 223

BOUVEYRON (A.) : Action de réactifs précipitants sur la tuberculine 236

CAMUS (L.) et GLEY (E.) : Action coagulante du liquide prostatique de la Viscache sur le contenu des vésicules séminales. 207

CARDOT (H.) et LAUGIER (H.) : Anesthésie et réflexe linguo-maxillaire 215

CARNOT (P.) et RATHERY (F.) : La sécrétion de l'urée, du chlorure de sodium et du glucose au cours des perfusions rénales. 233

FICHET (M.) : Sur l'emploi des sérums thérapeutiques périmés pour la préparation des milieux de culture........ 209

FOURNIER (L.), LEVADITI (C.) et SCHWARTZ (A.) : Du vanadium dans la syphilis expérimentale du Lapin et dans la syphilis humaine..................... 231

GARRELON (L.), SANTENOISE (D). et THUILLANT (R.) : Choc peptonique sur le Lapin............ 230

KEPINOW (L.) et METALNIKOW (S.) : Glande thyroïde et sensibilité des animaux tuberculeux envers la tuberculine 210

LADREYT (F.) : Sur le début pluricentrique de certaines tumeurs........................ 238

LHERMITTE (J.) et DÉVÉ (F.) : La sclérose collagène sous-épendymaire dans un cas d'échinococcose cérébrale intraventriculaire........................ 226

MESTREZAT (W.), GIRARD (P.) et MORAX (V.) : Recherches expérimentales sur la perméabilité cellulaire aux ions. La perméabilité de la cornée est une perméabilité ionique élective 227

MOLLIARD (M.) : Influence de la nutrition azotée sur l'acidité des plantes supérieures 221

MOLLIARD (M.) : Recherches calorimétriques sur l'utilisation de l'énergie respiratoire au cours du développement d'une culture de *Sterigmatocystis nigra* 219

PANISSET (L.) et VERGE (J.) : La toxicité du citrate de soude chez les animaux.......... ... 224

ROUSSY (G.), LABORDE S.), LEROUX (R.) et PEYRE (Ed.) : Sur les modifications sanguines au cours du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons X et γ 213

Réunion biologique de Strasbourg.

ARON (M.) : Définition et classification des caractères sexuels des Urodèles 246

ARON (M.) : Condition de formation et d'action de l'harmozone testiculaire chez les Uro-

dèles... 248
BECKERICH (A.) et FERRY (G.) : A propos du procès-verbal... 241
BELLOCQ (Ph.) : Orientation des canaux demi-circulaires chez l'enfant nouveau-né, par rapport aux trois plans perpendiculaires de l'espace. Modifications ultérieures... 250
FONTES (G.) : Procédé de caractérisation spécifique de la matière colorante du sang dans l'urine... 253
REISS (P.) : L'appareil de Golgi dans les cellules glandulaires de l'hypophyse. Polarité fonctionnelle et cycle secrétoire... 255
SARTORY (A.) et BAILLY (P.) : Action combinée de l'agitation et du sulfate de thorium sur l'*Aspergillus fumigatus*... 242
STROHL (A.) : Sur l'efficacité des courants à échelons ; réponse à M. Laugier... 257
WÖRINGER (P.) : La perméabilité intestinale pour le saccharose ; influence de la concentration... 244

Réunion roumaine de biologie.

CANTACUZÈNE (J.) : Réactions d'immunité chez *Sipunculus nudus*, vacciné contre une Bactérie. 264
CANTACUZÈNE (J.) : Sur le rôle agglutinant des urnes chez *Sipunculus nudus*... 259
CANTACUZÈNE (J.) : Sur le sort ultérieur des urnes chez *Sipunculus nudus* au cours de l'infection et de l'immunisation... 283
CIUREA (I.) : Sur quelques Trématodes du Renard et du Chat sauvage... 268
GHEORGHIU (I.) : Une Pasteurelle pathogène pour les Rats... 285
LÉON (N.) et CIUREA (I.) : Un nouvel Echinostome chez l'Homme... 262
MARINESCO (G.) et TUPA (A.) : Recherches histo-pathologiques sur les mitochondries... 292
NASTA (M.) : Contribution à l'étude de l'action du *B. histolyticus* sur les tissus... 279
NOICA : L'agraphie chez l'aphasique sensoriel... 274
NOICA : La perception auditive et la perception visuelle... 272
NOICA : Les onomatopées et le langage des enfants. Les gestes. 286
NOICA : Sur l'apraxie... 288
OBREGIA (A.) : Sur les hallucinations dans la phase paranoïde de la paralysie générale... 296
RIEGLER (E.) : Dosage chronométrique de l'acide urique... 291
RIEGLER (E.) : La recherche et le dosage de l'acide acétylacétique... 281
ZOTTA (G.) : Les leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Les mastocytes... 298
ZOTTA (G.) : Les leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Leucocytes fusiformes et cellules apparentées... 269
ZOTTA (G.) : Leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Proleucocyte et cellules qui en dérivent. Filiation... 277

Réunion biologique de Lille.

DUTHOIT (A.) et GERNEZ (Ch.) : Essai de classification des *Bacterium coli*... 305
MAIGE (A.) : Influence de la nature des substances organiques sur la formation de l'amidon dans les cellules végétales... 303
WERTHEIMER (E.) et DUBOIS (Ch.) : Surrénales et épilepsie corticale... 301

Réunion biologique de Marseille.

ALEZAIS et PEYRON : Sur les dispositifs de soutien du tissu chordal dans les tumeurs et sur leurs homologies... 307
HOVASSE (R.) : A propos de l'activation parthénogénétique des œufs de Grenouille en milieu hypotonique... 313
HOVASSE (R.) : Différences de propriétés histochimiques entre l'hétéro-chromosome et les autres chromosomes de *Gryllus domesticus*... 316
RAYBAUD (L.) : Des matières humiques ou pseudo-humiques du marc de café... 311
RAYBAUD (L.) : Influence du sulfate de calcium sur l'*Aspergillus*... 310

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

Le Secrétaire général. — Au nom de l'auteur, j'ai l'honneur d'offrir à la Société : L.-G. Seurat. *Faune des eaux continentales de la Berbérie*, 1 vol., in-8°, 66 pages, publications de l'Université d'Alger, 1921.

ACTION COAGULANTE DU LIQUIDE PROSTATIQUE DE LA VISCACHE SUR LE CONTENU DES VÉSICULES SÉMINALES,

par L. Camus et E. Gley.

Grâce à l'obligeance du Pr B.-A. Houssay (de l'Université de Buenos-Aires), nous avons reçu de l'Argentine quatre exemplaires mâles d'un Lagostomidé qui y est assez fréquent (*Viscacia viscacia*). Sur trois de ces animaux, nous avons recueilli les sécrétions des glandes génitales accessoires et avec ces liquides nous avons reproduit les réactions que l'on observe quand on met en contact le liquide prostatique avec le contenu des vésicules séminales de divers Rongeurs (1). Voici ces expériences.

Viscache n° 1. Au laboratoire depuis quinze jours. P = 3,950 kgr. A l'ouverture de la cavité abdominale, les vésicules séminales apparaissent pelotonnées sur elles-mêmes et remplies d'un liquide blanc laiteux. Prostate peu gonflée. Au moyen d'une fine pipette de verre, on retire de la prostate quelques gouttelettes de liquide.

Une gouttelette de cette sécrétion mise dans un verre de montre au contact d'une grosse goutte de liquide vésiculaire détermine d'abord la prise en gelée ou en bouillie très épaisse de ce liquide, puis un durcissement en quelques minutes et sa transformation en une sorte de cire.

D'une glande de Cooper du même animal (glande du volume d'une petite noisette) on obtient un peu de liquide transparent et visqueux dont on fait agir une gouttelette sur du liquide vésiculaire : le mélange devient filamenteux ; cette formation de filaments augmente, mais il n'y a pas coagulation.

(1) Voir nos recherches antérieures dans les *C. R. de la Soc. de biol.*, 1896, 1897, 1899 et 1900, et dans les *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1896, 1899, 1900.

Sur le liquide prostatique, ce liquide coopérien n'a pas d'action.

Viscache n° 2. Au laboratoire depuis vingt jours. P= 5,850 kgr.

Vésicules séminales longues de 25 cm., contenant un liquide blanc laiteux. Prostate gonflée de liquide.

Le coagulum produit par l'action du liquide prostatique sur le liquide vésiculaire est compact en 6 ou 8 minutes, puis blanchit.

Pas d'action du liquide coopérien.

Viscache n° 3. Au laboratoire depuis deux mois. P=5,300 kgr. Les glandes génitales sont plus volumineuses que celles des animaux précédents.

Poids du testicule gauche= 12 gr.; des deux vésicules séminales (gonflées et pleines de liquide)=21 gr.; de la prostate gonflée et remplie de liquide) =5,15 gr.; d'une glande de Cooper=1,40 gr. (1).

Nous essayons l'action de la vésiculase (ferment du suc prostatique) de la Viscache sur la vésiculine (contenu vésiculaire) d'un Cobaye (Cobaye de 812 gr., tué par l'éther) : en 8 minutes il se forme un coagulum, mais incomplet et qui reste translucide ; ce coagulum était encore mou 10 minutes plus tard. Au contraire, la vésiculase du Cobaye forme avec la vésiculine de la Viscache un mélange visqueux en une minute, mélange qui se durcit en 7 à 8 minutes (2).

Le liquide de Cooper de la Viscache est sans action nette sur le liquide prostatique du Cobaye, sous cette réserve que nous n'avons eu, pour opérer cette réaction, qu'une très petite quantité de liquide de Cooper.

Action de la chaleur sur le ferment prostatique. Le liquide prostatique chauffé pendant 10 minutes à 60° conserve toute son activité : chauffé pendant le même laps de temps à 70°, il se coagule, mais de ce coagulum on peut extraire par pression un peu de liquide qui, mélangé à de la « vésiculine », la transforme en bouillie épaisse un peu plus lentement que du suc prostatique témoin ; la coagulation définitive met aussi plus

(1) Sur une autre Viscache (au laboratoire depuis trois mois), du poids de 3,500 kgr. , chaque testicule pesait 6 gr. ; la prostate pesait 7,50 gr. ; la vésicule séminale droite 9 gr. et la gauche avait le même poids ; elles mesuraient l'une 52 cm. de long et l'autre 54 ; enfin, la glande de Cooper, du côté droit, pesait 1,05 gr., et celle du côté gauche 1,02 gr.

(2) Faute de matériel, nous n'avons pu poursuivre cette étude de l'action réciproque des deux ferments, celui du Cobaye et celui de la Viscache. Recherche intéressante pourtant, puisque, d'après les essais relatés ci-dessus, les deux ferments ne paraissent pas interchangeables au même degré, comme nous l'avons vu autrefois pour les sucs prostatiques du Cobaye, du Rat, de la Souris, etc.

longtemps à se produire, à peu près le double de temps. Chauffé 10 minutes à 75°, il ne détermine plus que la transformation tardive du liquide vésiculaire en une bouillie qui ne s'épaissit que très lentement (plus d'une heure) et qui ne s'organise pas en un coagulum.

Conclusions. Le liquide prostatique de la Viscache agit sur le liquide des vésicules séminales de cet animal de la même manière que le liquide prostatique du Cobaye sur le contenu vésiculaire du Cobaye. Son action cependant est moins rapide et peut-être moins énergique, phénomènes dus, sans doute, à une moindre activité du ferment prostatique ou à la présence, dans la sécrétion de la prostate, d'une quantité moindre de ferment. La température de destruction du ferment paraît être de 75°.

Sur l'emploi des sérums thérapeutiques périmés pour la préparation des milieux de culture,

par M. Fichet.

Le sérum de Bœuf ou de Cheval nécessaire à la culture du Bacille diphtérique n'est pas toujours aisé à récolter à l'abattoir avec les garanties de pureté suffisantes. D'autre part, il y a des germes, comme le Méningocoque, qui réclament pour leurs milieux de culture du liquide d'ascite parfois difficile à se procurer. C'est même là le motif qui a déterminé Legroux à préparer son ascite-sérum formolé et dilué ; et Sacquépée et Delater, leur milieu au blanc d'œuf.

Nous nous sommes adressé très simplement, soit pendant la guerre, au laboratoire de Corfou, soit en France, aux sérums thérapeutiques de l'Institut Pasteur, périmés par l'âge et avec lesquels on est toujours assuré d'avoir sous la main une provision fractionnée de milieu parfaitement stérile. Qu'on le dilue au 1/3 et le formolise comme Legroux, ou qu'on le coagule au bain-marie, les résultats sont excellents.

Malgré que Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot (1) aient démontré la possibilité pour les Bacilles typhique et paratyphique de pousser indifféremment sur les sérums humains coagulés, qu'ils proviennent d'individus normaux, de vaccinés ou de malades atteints d'affections du groupe thyphoïdique, nous nous sommes abstenu systématiquement d'employer pour la culture du bacille diphtérique du sérum antidiphtérique, bien que ce-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 février 1917.

lui-ci soit surtout antitoxique, et pour le Méningocoque du sérum antiméningococcique puisqu'il est antimicrobien.

Sous ces réserves, tous les sérums thérapeutiques sont utilisables. Ils peuvent également rendre des services dans la préparation du milieu de Costa et Troisier pour le dépistage des porteurs de germes diphtériques.

Il y a là une ressource précieuse pour les laboratoires des formations isolées, soit en France, soit en campagne ou aux colonies. Il est possible que d'autres y aient songé ; en tout cas, nous n'avons trouvé mention nulle part de cette utilisation.

Ajoutons à cette occasion que nous avons aussi employé dans le même but le sérum humain, syphilitique ou non, provenant des prises de sang pour Wassermann, avec des résultats aussi satisfaisants, mais il se prête moins bien à l'isolement du Bacille diphtérique, dont les colonies sont moins visibles et moins faciles à différencier des autres germes. Toutefois, après isolement, le Bacille diphtérique y pousse parfaitement.

Glande thyroïde et sensibilité des animaux tuberculeux envers la tuberculine,

par Léon Kepinow et S. Metalnikow.

Le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène de l'anaphylaxie a déjà été étudié par l'un de nous, en collaboration avec A. Lanzenberg (1), en ce qui concerne la séro-anaphylaxie. Dans le présent travail, nous nous sommes proposé d'étudier ce rôle plus en détail, en considérant l'action de la glande thyroïde dans un autre phénomène touchant de près à l'anaphylaxie : la réaction thermique d'un organisme infecté de Bacilles tuberculeux à une injection de tuberculine.

Nous nous sommes demandé si des Cobayes éthyroïdés et infectés de tuberculose se montreraient capables de réagir par une élévation de température à l'injection de tuberculine, comme le font les Cobayes tuberculeux à glande thyroïde intacte.

Pour répondre à cette question, nous avons organisé plusieurs séries d'expériences ; voici, à titre d'exemple, une de ces séries :

4 Cobayes éthyroïdés et 4 animaux de contrôle, intacts, ont reçu, huit jours après l'opération, en injection sous-cutanée, une suspension d'une culture très virulente de Bacilles tubercu-

(1) A. Lanzenberg et L. Képinow. Glande thyroïde et anaphylaxie. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 28 janvier 1922, p. 204. L. Képinow et A. Lanzenberg. Glande thyroïde et anaphylaxie, *Ibid.*, 6 mai 1922, p. 906.

leux dans la solution physiologique (1/20 mgr.). Un mois plus tard, les 8 Cobayes ont reçu, après que leur température eût été prise au préalable, une injection sous-cutanée de tuberculine à dose mortelle et non mortelle ; leur température a été prise avant l'injection et était mesurée ensuite régulièrement d'heure en heure. Le tableau ci-dessous donne les résultats de ces expériences.

Nombre d'animaux			T° avant l'injection de tuberculine	Quantité de tuberculine injectée	T° après l'injection de tuberculine	2 h. après	3 h. après	Observations
Cobayes non opérés	Cobaye 1.	405 gr.	38°8	2,5 c.c.	39°9	40°3	39°8	
	— 2.	450 gr.	38°7	2,75 c.c.	40°8	40°5	39°9	Mort.
	— 3.	450 gr.	39°5	1 c.c.	40°8	41°3	41°2	Vivant.
	— 4.	450 gr.	38°8	2,7 c.c.	40°2	40°4	39°5	Mort.
Cobayes éthyroïdés	Cobaye 1.	553 gr.	38°9	3,3 c.c.	39°2	39°5	39°4	Vivant.
	— 2.	—	38°0	3,0 c.c.	37°6	38°5	37°4	Mort.
	— 3.	375 gr.	38°1	2,25 c.c.	38°4	38°6	38°6	Mort.
	— 4.	360 gr.	39°1	1 c.c.	39°0	38°7	39°0	Vivant.
Cobaye éthyroïdé mais non infecté	Cobaye 1.	380 gr.	38°6	1 c.c.	38°6	38°3	38°8	Vivant.
Cobaye normal	Cobaye 1.	550 gr.	37°7	3 c.c.	37°7	36°7	37°8	Vivant.

Ce tableau nous montre que, tandis que les animaux de contrôle ont tous réagi à l'injection de tuberculine par une élévation de température notable, de 1°5 au minimum à 1°8 au maximum, aucun des animaux éthyroïdés n'a montré d'élévation de température appréciable : le maximum observé a été de 0°6 ; un animal (n° 4) n'a pas réagi du tout. Fait remarquable : à côté de cette sensibilité si inégale que montrent les Cobayes opérés et non opérés lorsqu'il s'agit de la réaction thermique, leur réaction à l'égard de la tuberculine comme poison reste absolument identique : les uns comme les autres ont succombé à l'injection de la dose mortelle, sans montrer aucune différence. Ce fait ne nous indique-t-il pas que nous avons affaire ici à deux phénomènes dissociés : l'un qu'on pourrait, d'après son caractère, classer parmi les faits d'anaphylaxie, et qui paraît lié à l'intégrité de la fonction thyroïdienne ; l'autre, de caractère purement toxique et qui, comme nos expériences le montrent, n'a aucun rapport avec cette fonction ?

En partant de cette analogie entre la sensibilité thermique des animaux tuberculeux vis-à-vis de la tuberculine et le choc anaphylactique dans la séro-anaphylaxie, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de communiquer d'une façon passive à des Cobayes neufs cette sensibilité thermique vis-à-vis de la tuberculine, en leur injectant du sérum de Cobayes tuberculeux et si les Cobayes éthyroïdés se montreraient, dans ces conditions, incapables de la réaction thermique à la suite d'une injection de tuberculine.

Voici les résultats d'une expérience faite pour répondre à cette question :

Huit Cobayes, 4 éthyroïdés et 4 intacts, sont infectés en même temps de Bacilles tuberculeux, par injection sous-cutanée. Leur sérum est injecté dans la cavité abdominale de Cobayes neufs : 4 animaux reçoivent du sérum d'animaux éthyroïdés, à la dose de 5 à 6 c.c. chaque ; 4 autres, du sérum d'animaux intacts, à la même dose.

Les résultats sont indiqués dans la table ci-dessous :

Nombre de Cobayes		T° avant l'injection de tuberculine	Quantité de tuberculine injectée	T° une heure après injection	2 h. après	3 h. après	4 h. après	Observations
Cobayes injectés de sérum d'animaux tuberculeux non éthyroïdés	Cobaye 1.	38°4	1 c.c.	38°9	40°0	38°7	38°7	Vivant.
	— 2.	38°9	1,2 c.c.	38°6	39°8	40°0	38°9	Vivant.
	— 3.	38°6	1 c.c.	38°3	38°3	39°7	38°8	Vivant.
	— 4.	38°4	2,5 c.c.	38°0	39°1	39°5	40°0	Vivant.
Cobayes injectés de sérum d'animaux tuberculeux éthyroïdés	Cobaye 1.	38°3	2 c.c.	38°1	38°2	38°8	38°8	Vivant.
	— 2.	38°8	1 c.c.	38°2	38°4	38°8	38°7	Vivant.
	— 3.	38°5	1 c.c.	38°0	38°6	38°3	38°4	Vivant.
	— 4.	38°5	2,5 c.c.	38°1	38°8	38°7	38°8	Vivant.

Cette table nous montre que les Cobayes injectés de sérum d'animaux tuberculeux non éthyroïdés ont tous réagi à l'injection de la tuberculine par une forte élévation de température, se produisant 2 à 4 heures après l'injection et allant de 1°1 à 1°6. Les Cobayes injectés de sérum d'animaux tuberculeux éthyroïdés ne manifestent, par contre, aucune sensibilité thermique à l'égard de la tuberculine et montrent une température constante pendant toute la durée des observations. Il est à remarquer qu'aucun animal n'a succombé lors de ces expériences, bien qu'on ait injecté à certains d'entre eux une dose nettement mortelle de tuberculine ; tous sont actuellement en vie et bien portants. Il est, par conséquent, permis de supposer que le sérum des animaux tuberculeux non éthyroïdés ne transmet passivement, aux Cobayes neufs, que la sensibilité thermique vis-à-vis de la tuberculine, tandis que l'action toxique de cette dernière ne se manifeste pas. Le sérum des animaux tuberculeux éthyroïdés n'exerce ni l'une, ni l'autre de ces actions.

En résumant ce qui vient d'être dit, nous arrivons aux conclusions suivantes : 1° les animaux éthyroïdés et infectés de tuberculose ne réagissent pas par l'élévation de température à l'injection de la tuberculine ; 2° les mêmes animaux conservent pleinement la sensibilité à l'égard de l'action toxique de la tuberculine ; 3° le sérum d'un animal tuberculeux, injecté à un animal normal, confère passivement à ce dernier l'aptitude à réagir par une élévation de température à l'injection de la tuberculine ; 4° les animaux injectés de sérum d'animaux tubercu-

leux, tout en présentant la réaction thermique à la tuberculine, ne succombent pas à des doses fortes de celle-ci ; 5° le sérum des animaux tuberculeux éthyroïdés ne confère pas passivement l'aptitude à réagir par une élévation de température à l'injection de tuberculine.

(*Institut Pasteur*).

Sur les modifications sanguines au cours du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons X et γ,

par G. Roussy, Simone Laborde, R. Leroux et Ed. Peyre.

Nous avons entrepris l'examen systématique du sang chez un certain nombre de cancéreux soumis au traitement curiethérapique ou rœntgenthérapique, pour voir s'il était possible de trouver un test biologique susceptible d'être mis en parallèle avec l'évolution clinique. De ces recherches longues et minutieuses qui nécessitent de multiples examens pour une même malade, nous ne retenons, pour l'instant, que celles relatives au cancer du col de l'utérus de façon à envisager des faits comparables, c'est-à-dire des cancers de même organe, de même forme, et de même nature histologique.

Les faits que nous apportons, quoique encore peu nombreux, frappent néanmoins par la netteté des résultats obtenus, et il nous a été possible d'établir 2 *types* de réactions hématologiques bien distincts suivant que l'évolution clinique se fait de façon favorable ou défavorable.

Nous devons faire remarquer que chacun des éléments, qu'il s'agisse du nombre des globules rouges, des globules blancs, du taux de l'hémoglobine, de la coagulation, de l'index hémolytique, des résistances globulaires, etc., n'a pas de valeur absolue en lui-même ; cette valeur ne s'acquiert que par le rapport de ces différents éléments les uns avec les autres. De plus, ces examens hématologiques doivent être renouvelés en série, tous les 10 jours par exemple, et ce n'est que par leur étude comparative dans le temps qu'ils fournissent des résultats intéressants.

Au point de vue de la technique suivie dans nos examens de sang, quelques points méritent d'être précisés.

La résistance globulaire est étudiée suivant la technique de Widal et May, par hypotonie en NaCl avec inscription des graphiques proposés par ces auteurs. On peut, de cette façon, faire le partage, lots par lots, entre les hématies, des plus résistantes aux

plu fragiles. La sédimentation est appréciée quant à la rapidité de chute globulaire et quant à l'importance du tassement globulaire maximum avec calcul du rapport de sédimentation proposé par l'un de nous. La coagulation est étudiée sur sang citraté suivant la technique de M. Bloch par adjonction progressive de calcium. L'index hémolytique enfin (hétérolytique surtout), s'exprime par le nombre d'hématies de Mouton dont l'hémoglobine se trouve diffusée sous l'action de 1/10 de c.c. de sérum étudié. Il est, dans la moyenne des cas normaux, voisin de 1/30 (millions). Nous n'avons retenu ni l'index autolytique, ni l'index isolytique qui nous ont paru rester indifférents, même dans les cas les plus graves.

Le tableau hématologique correspondant aux cas favorables est le suivant : la stabilité du nombre des globules rouges ou l'accroissement progressif ; une leucocytose moyenne, stable ou en décroissance, une polynucléose autour de 70 p. 100, le retentissement de la thérapeutique restant fugace ; des hématoblastes peu nombreux, isolés ; la stabilité ou l'ascension du taux de l'hémoglobine toujours assez élevé ; la stabilité de la résistance globulaire ou un acheminement vers l'hyporésistance (la destruction se fait régulière en un grand lot principal); la stabilité de la courbe de sédimentation avec un rapport voisin de 1 ; la stabilité ou l'évolution vers l'hypocoagulabilité avec irrétractilité du caillot ; l'index hémolytique enfin, est généralement bien au-dessus de la moyenne (à 1/70), souvent même très élevé (1/250).

Au contraire, le tableau hématologique correspondant aux cas défavorables se caractérise par la variabilité du nombre des globules rouges qui décroît en général (avec altération du stroma globulaire, inégalité de leur forme et de leur volume, polychromatophilie, aspect crénelé, vacuolaire, annelé même); la grande variabilité du nombre des globules blancs qui constitue une hyperleucocytose quelquefois considérable (jusqu'à 100.000) voisinant avec des chutes leucocytaires : c'est alors une réaction très exagérée du retentissement thérapeutique ainsi qu'en témoigne le nombre, souvent très important, des formes jeunes ; la série myélogène est presque uniquement intéressée (95 p. 100 de polynucléaires quelquefois, sans rapport avec une infection cliniquement révélée); l'éosinophilie est rare, fugace ou bien inattendue ; désintégration protoplasmique et nucléaire des leucocytes. Les hématoblastes, souvent en grand nombre, se disposent en groupement et en véritables agglutinats. Le taux d'hémoglobine, bas, décroît encore. La variabilité de la résistance globulaire, évoluant généralement vers l'hyper-résistance, montre une destruction s'opérant par petits lots distincts. La

courbe de sédimentation décroît rapidement et, avec un tassement très bas, présente un rapport le plus souvent inférieur à 1. La variabilité de la coagulabilité, fréquemment exagérée, présente un caillot particulièrement rétractile (nous avons indiqué plus haut le nombre exagéré des hématoblastes). L'index hémolytique enfin, généralement peu élevé, paraît se rapprocher ainsi du taux normal.

On voit donc que, dans les cas à évolution défavorable, l'index hétérolytique reste bas (au voisinage de 1/30) ou bien, lorsqu'il est élevé, il tend à baisser au fur et à mesure que s'aggrave l'état général.

Au contraire, dans les cas favorables, l'index hémolytique tend à s'élever. On peut donc se demander si cette propriété hétérolytique du sérum des cancéreux ne serait pas à rapprocher d'un pouvoir réactionnel lytique utile.

En résumé, l'examen du sang paraît fournir un moyen de prévoir et de suivre les réactions générales de l'organisme au cours du traitement par les radiations. En effet, il ne faut pas tenir compte seulement ici des phénomènes de radiosensibilité et de l'action locale des rayons sur le néoplasme, mais il est important aussi de connaître la manière dont l'organisme réagit pour en tirer des déductions pronostiques et des indications dans le mode de traitement à instituer.

Lorsqu'*avant tout traitement* la formule hématologique est défavorable, l'irradiation par les rayons X ou γ, pratiquée avec la technique et les méthodes habituelles, a tendance à accentuer les troubles généraux. Il y aura donc lieu d'agir avec prudence ou, peut-être, de modifier le mode habituel de distribution des doses de rayonnement.

Lorsqu'au contraire, *avant tout traitement*, la formule hématologique est favorable, l'irradiation peut en amener momentanément l'altération, mais celle-ci est, en général, passagère et le pronostic reste bon.

Anesthésie et réflexe linguo-maxillaire,

par Henry Cardot et Henri Laugier.

Nous avons précédemment attiré l'attention sur un réflexe non décrit, réflexe linguo-maxillaire, présentant les deux particularités essentielles suivantes : de disparaître très tardivement

(1) H. Cardot et H. Laugier. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 529, 1922 et *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXIV, p. 1368, 1922.

au cours de l'anesthésie (ultimum reflex) après les réflexes patellaire, oculo-palpébral et labio-mentonnier de Dastre, et de pouvoir être mis en jeu électriquement par une excitation unique. Ce dernier caractère permet une détermination très rapide du seuil ; la position de ce seuil subit, au cours de l'anesthésie, des déplacements de grande amplitude qui suivent, de façon très délicate et très sensible, les progrès ou la disparition de cette anesthésie.

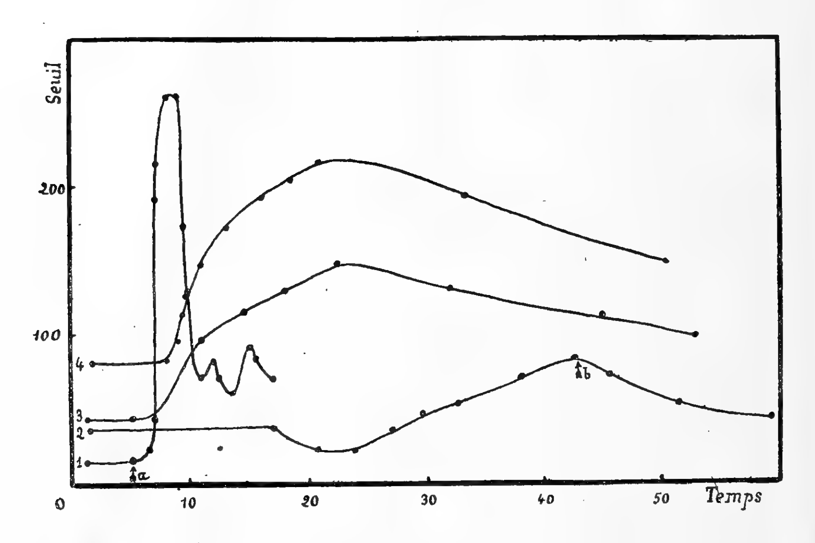


Fig. 1. Evolution du seuil du réflexe linguo-maxillaire au cours de l'anesthésie : 1, chloroforme-alcool intra-veineux ; 2, chloralose ; 3 et 4, chloral-morphine. En ordonnées, les seuils, en quantité d'électricité ; en abscisses, les temps. En *a*, administration de la solution anesthétique ; en *b*, sur la courbe 2, administration d'une seconde dose de chloralose.

Nous avons étudié les déplacements du seuil de ce réflexe au cours de l'évolution de diverses anesthésies.

Technique. Nous avons utilisé l'appareil d'excitation le plus courant dans les laboratoires, la bobine d'induction ou chariot de Du Bois-Reymond. Deux électrodes d'argent sont piquées dans la pointe de la langue et maintenues en place par une pince en bois effectuant un serrage modéré ; ces électrodes sont reliées au circuit secondaire du chariot et l'on recherche pour quelle distance des bobines l'onde d'ouverture est efficace. Le chariot est gradué en quantités d'électricité, de sorte que, dans les expériences ci-dessous, le seuil, dont on suit les variations au cours de l'anesthésie, est exprimé en quantité liminaire d'électricité.

Expériences. 1° *Anesthésie par la méthode chloral-morphine* en injection intrapéritonéale, suivant le procédé de Charles Richet (1).

Expérience du 13 mai. Chien de 12,5 kgr., préalablement morphiné (1 cgr. par kgr.) et recevant une injection intrapéritonéale de 2 gr. d'hydrate de chloral.

Heures	Seuil du réflexe en quantité d'électricité (onde d'ouverture)
10 h.	: injection sous-cutanée de 12 cgr. de chlorhydrate de morphine.
10 h. 55	43,7
10 h. 57	: injection intrapéritonéale de 2 gr. hydrate de chloral.
11 h. 1	96,5
11 h. 4	113,0
11 h. 8	129,5
11 h. 12	148,0
11 h. 22	129,5
11 h. 35	113,0
11 h. 43	96,5
11 h. 47	113,0
11 h. 57	96,5

Expérience du 9 mai. Expérience analogue, mais avec dose de chloral plus forte.

Heures	Seuil du réflexe en quantité d'électricité (onde d'ouverture)
10 h. 40	: administration intrapéritonéale de chloral-morphine.
10 h. 45	82
10 h. 48	82
10 h. 49	96,5
10 h. 49½	113
10 h. 50	129,5
10 h. 51	148
10 h. 53	172
10 h. 56	193
10 h. 59	205,2
11 h. 1	217,5
11 h. 13	193
11 h. 30	148
11 h. 42	172
11 h. 55	148
12 h. 3	129,5
12 h. 16	113
12 h. 27	96,5

On voit que, sous l'influence du chloral intrapéritonéal, le seuil du réflexe s'élève considérablement, puis revient lentement vers la valeur initiale, à mesure que l'anesthésie se dissipe.

2° *Anesthésie par le chloralose.* Cette étude méritait d'être

(1) Charles Richet. Anesthésie et anesthésiques, *in Dictionnaire de physiologie*, t. I, p. 536, 1895.

faite en raison de l'action bien connue du chloralose sur les réflexes.

Heures	Seuil du réflexe en quantité d'électricité (onde d'ouverture)
	(Chien de 12 kgr. préalablement morphiné).
10 h. 12	: injection intraveineuse de 8 décigr. de chloralose.
10 h. 24	37,2
10 h. 27	23,2
10 h. 30	20
10 h. 34	37,2
10 h. 36	47,3
10 h. 39	51
10 h. 45	69
10 h. 48	: injection intraveineuse de 4 décigr. de chloralose.
10 h. 50	82
10 h. 51	51
10 h. 53	69
10 h. 58	51
11 h. 6	43,7
11 h. 16	51

Les déplacements du seuil, sous l'influence du chloralose, sont donc de bien moindre amplitude que sous l'influence du chloral. Au début de l'action du chloralose, on observe un abaissement net du seuil du réflexe, suivi d'une élévation peu ample.

3° *Anesthésie par injection intraveineuse d'une solution d'alcool-chloroforme dans NaCl à 0,9 p. 100.* Cette solution, sur l'emploi de laquelle nous reviendrons ultérieurement, permet d'obtenir une anesthésie rapide, profonde et courte.

Expérience du 16 mai. Chien de 12 kgr. préalablement morphiné. La solution anesthésique employée renferme 3,25 gr. de chloroforme par litre.

Heures	Seuil du réflexe en quantité d'électricité (onde d'ouverture)
10 h. 30	: injection sous-cutanée de 12 gr. chlorhydrate de morphine.
11 h. 24	17,4
11 h. 25	: injection intraveineuse de 60 c.c. de la solution anesthésique.
11 h. 26	15,25
11 h. 26 m. 30 sec.	22
11 h. 27	193
11 h. 27 m. 20 sec.	217
11 h. 27 m. 40 sec.	263
11 h. 28	263
11 h. 29	263
11 h. 29 m. 30 sec.	172
11 h. 30	129,5
11 h. 31	69
11 h. 32	82
11 h. 32 m. 30 sec.	69
11 h. 33 m. 30 sec.	58,5
11 h. 35	91,5
11 h. 35 m. 30 sec.	82
11 h. 37	69

Le graphique ci-joint représente, portés à la même échelle, les chiffres des expériences précédentes. On voit combien les variations du seuil sont caractéristiques dans chaque espèce d'anesthésie.

Il résulte de ces faits que l'étude des variations du réflexe linguo-maxillaire peut servir à suivre les phases et l'évolution de l'anesthésie et à en préciser à chaque instant la profondeur par un chiffre, tout au moins pour les anesthésiques (alcool-chloroforme, chloral) dont l'action tend à faire disparaître ce réflexe. Il y a là une méthode facile, d'un emploi simple et commode, qui pourra sans doute rendre des services dans les laboratoires, et peut-être même dans les anesthésies sur l'Homme.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut de recherches biologiques de Sèvres*).

Recherches calorimétriques sur l'utilisation de l'énergie respiratoire au cours du développement d'une culture de *Sterigmatocystis nigra*,

par M. Molliard.

Au cours de recherches que je poursuis relativement aux échanges d'énergie chez le *Sterigmatocystis nigra*, vient de paraître une note de Terroine et Würmser sur le même sujet (1); elle m'amène à publier plus tôt que je ne le désirais les résultats que j'ai obtenus à cet égard. La méthode que j'ai employée ne diffère en rien de celle des auteurs que je viens de citer, mais la préoccupation initiale qui m'a guidé est d'un ordre sensiblement différent ; c'est moins le rendement énergétique que j'ai cherché à établir que le sort de l'énergie libérée dans l'acte respiratoire.

Désignons par Q l'énergie calorifique qui apparaît dans la combustion totale des produits contenus dans le milieu initial de culture, par q la chaleur de combustion de l'extrait du milieu nutritif au moment où on prélève le mycélium, en ayant soin d'effectuer ce prélèvement à un moment où il reste encore un peu de sucre inutilisé et où, par suite, il ne s'est pas encore formé de conidies, de manière à ne pas atteindre la phase d'autolyse. Soient de même M la chaleur de combustion du mycélium désséché et R le dégagement de chaleur correspondant à

(1) Terroine et Wurmser. Le rendement énergétique dans la croissance de l'*Aspergillus niger*. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. CLXXIV, p. 1.435.

la respiration et calculé d'aprés le poids de gaz carbonique dégagé au cours de la culture envisagée. C'est à l'établissement de la valeur du rapport $\frac{M}{Q-q}$ que se sont attachés Terroine et Würmser.

L'énergie Q-q se retrouve en partie dans le mycélium, mais que devient l'énergie respiratoire ? On a coutume d'écrire que l'un des rôles de la respiration consiste à permettre des réactions synthétiques endothermiques et la question se pose de savoir si une partie de l'énergie respiratoire ne se retrouve pas dans le mycélium. Cela revient à comparer, d'une part, la valeur Q-q-M donnée par des mesures calorimétriques et, d'autre part, la valeur calculée de R. La valeur R-(Q-q-M) représentera l'énergie se retrouvant dans le mycélium et empruntée au phénomène respiratoire.

J'ai déterminé les dégagements de chaleur qui sont en cause à l'aide de l'obus Mahler et évalué le poids du gaz carbonique en établissant un courant continu d'air débarrassé de gaz carbonique dans le vase de culture et retenant le gaz en question par de la lessive de potasse.

Pour une culture effectuée en présence d'environ 7 gr. de saccharose, le mycélium ayant atteint un poids de 2,677 gr. de substance sèche et 4,5955 gr. de gaz carbonique s'étant dégagés, j'ai obtenu les nombres suivants :

Q = 28,70 c.	M = 13,90 c.
q = 3,54 c.	R = 11,71 c.

La chaleur de combustion est de 5,19 pour 1 gr. de mycélium au lieu de 3,86 pour le milieu initial : le rendement énergétique est ici $\frac{M}{Q-q} = 0{,}552$; il se trouve être de même ordre, mais un peu plus faible, que celui qu'ont obtenu Terroine et Würmser (0,593); cette légère discordance s'explique aisément, en particulier par le fait que les milieux de culture employés dans les deux cas sont différents et que de très faibles changements dans la composition du liquide de culture sont capables de modifier, d'une manière appréciable, le rendement énergétique comme le rendement pondéral.

Mais d'autre part nous constatons, d'après les nombres que nous avons obtenus, que l'énergie perdue dans la culture Q-q-M est égale à 11,26 c., alors que la respiration correspond à une énergie de 11,71 c.; la différence, 0,45 c., représenterait l'énergie provenant du phénomène respiratoire et qu'on retrouverait dans le mycélium ; il ne s'agit que des 0,038 de l'énergie respiratoire, et encore faut-il observer que cette différence doit être

atténuée par le fait d'un certain nombre de corrections, dont la principale correspond à ce que les substances dont on a déterminé la chaleur de combustion ont été considérées à l'état sec et que le mycélium, en particulier, absorbe une quantité appréciable de chaleur en se désséchant ; la valeur obtenue par M se trouve par suite être trop grande. On voit donc que, si une certaine portion de l'énergie respiratoire se retrouve dans le mycélium, elle n'est que très faible.

Si nous nous reportons aux nombres obtenus par Terroine et Würmser, on constate que la valeur de Q-q-M est égale à 2,40 c. et qu'on a R = 2,04 c.; la différence est ici (Q-q-M) — R = 0,36 ; non seulement nous ne retrouvons pas dans le mycélium une partie de l'énergie respiratoire, mais nous ne retrouvons même pas à la fin une somme M + R tout à fait égale à Q-q. Il faut donc admettre d'après la moyenne des déterminations de Terroine et Würmser et les miennes que l'énergie respiratoire est uniquement utilisée à la production de chaleur, d'électricité, de travaux mécaniques, correspondant à la croissance et à l'entretien du mycélium, sans se mettre, pour une partie, en réserve dans le mycélium sous forme d'énergie chimique.

Influence de la nutrition azotée sur l'acidité des plantes supérieures,

par M. Molliard.

Mes recherches récentes portant sur le *Sterigmatocystis nigra* m'ont permis d'établir qu'en présence de milieux nutritifs déséquilibrés la fonction respiratoire subit de notables modifications et qu'en dehors du gaz carbonique il se produit une série d'acides organiques libres, acide gluconique, acide citrique et acide oxalique ; la nature de ces acides, leur proportion quand ils sont plusieurs à apparaître dans une culture, se trouvent liées d'une manière étroite à la nature de l'élément qui, introduit en faible quantité, vient de faire défaut dans la solution nutritive par le fait même du développement de la Mucédinée.

Ces résultats m'ont amené tout naturellement à me demander si les acides organiques qui se forment chez les plantes supérieures ne présentent pas un déterminisme semblable et j'ai établi une série de cultures de Radis et d'Oseille destinées à me renseigner sur ce point de physiologie.

Les graines ont été ensemencées dans du sable aussi pur que possible, contenu dans des conserves munies d'une tubulure

inférieure ; celle-ci permettait la communication avec un vase semblable dans lequel était versée la solution minérale nutritive ; le liquide arrivait ainsi dans le fond du sable qui s'imbibait par capillarité jusqu'à la surface. Je ne comparerai ici que les cultures effectuées en présence soit du liquide de Knop, soit d'un liquide minéral ne différant du précédent que par l'absence d'azote (suppression de l'azotate de calcium et remplacement de l'azotate de potassium par du chlorure de potassium).

Les plantes ont été prélevées au bout de cinq semaines ; après avoir été pesées elles étaient traitées par de l'eau bouillante, puis broyées avec un peu de sable pur ; le liquide obtenu, dont on mesurait le volume, était filtré et on en évaluait l'acidité. On constate de cette manière que les Radis développés en présence du liquide complet ont une acidité correspondant à 0,79 c.c. de solution normale pour 100 gr. de substance fraîche ; les échantillons privés d'azote, dont le poids frais moyen n'était que de 118 mgr. au lieu de 930 mgr., présentaient, par contre, une acidité équivalant à 4,06 c.c. de solution normale pour 100 gr. de matière fraîche, soit 5 fois plus grande que dans les premières conditions. Avec l'Oseille, l'acidité est de 7,86 dans le premier cas et de 15,34 dans le second ; elle devient donc double en l'absence d'azote.

En ce qui concerne le Radis, on ne peut rapporter avec certitude l'acidité réalisée à des acides organiques, mais dans le cas de l'Oseille, des dosages de l'acide oxalique montrent que l'augmentation de l'acidité est bien due à une formation plus abondante de cette substance dont le taux croît dans la même proportion que l'acidité. Ces résultats se rapprochent immédiatement d'un fait banal bien connu, en particulier pour l'Oseille, et consistant en ce que les plantes cultivées apparaissent comme moins acides que les plantes sauvages de la même espèce ; il est infiniment probable que la cause doit en être dans une nutrition azotée plus abondante dans les conditions de culture.

En tout cas, l'expérience que je viens de rapporter constitue une première vérification de ce qu'une inanition partielle en certains éléments nécessaires au développement normal des plantes supérieures amène, chez celles-ci, comme chez les Champignons, des perturbations dans le phénomène respiratoire, se traduisant par une combustion incomplète.

Présentation de documents concernant l'énergie nerveuse motrice,

par I. Athanasiu.

J'ai l'honneur de présenter à la *Société de biologie* quelques documents que j'ai obtenus au cours de mes expériences sur l'énergie nerveuse motrice.

J'ai commencé cette étude, il y a déjà plusieurs années, à Bucarest. Je l'ai poursuivie dans de meilleures conditions à l'Institut Marey durant ces derniers temps (1).

Permettez-moi de faire passer devant vos yeux une série de diapositives destinées à vous montrer aussi bien la technique employée que les résultats obtenus. Ces résultats ont été communiqués avec plus de détails à l'*Académie des Sciences* (2).

Je ne mentionnerai ici que les conclusions :

1° Le galvanomètre à corde peut inscrire très fidèlement des courants électriques de forme très complexe s'il est placé dans de bonnes conditions d'isolement, de stabilité, de tension de la corde, etc.

2° Les graphiques du courant d'action des muscles donnent des indications très nettes sur les caractères de l'énergie nerveuse motrice qui met ces organes en état de contraction volontaire.

3° Les variations du courant d'action des nerfs et des centres nerveux moteurs sont l'image fidèle de celles de l'énergie nerveuse qui circule dans ces organes.

4° L'énergie nerveuse motrice, loin d'être continue, est au contraire de nature vibratoire et présente, chez les Mammifères, de 300 à 550 vibrations par seconde.

5° Le nombre de ces vibrations varie entre certaines limites avec l'intensité de la contraction volontaire.

6° Le chloralose augmente beaucoup le nombre de vibrations nerveuses motrices.

7° L'enregistrement simultané du courant d'action et des secousses musculaires est une méthode qui peut rendre des services importants à la clinique des maladies nerveuses.

(1) Je remercie bien vivement la direction de l'Institut Marey qui a bien voulu mettre à ma disposition l'outillage nécessaire.

(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, séance du 19 juin 1922.

La toxicité du citrate de soude chez les animaux,

par L. Panisset et J. Verge.

Les organismes animaux, injectés directement dans la veine au moyen d'une solution stérile de citrate de soude, présentent des accidents dont la gravité est en raison directe de la quantité de sel injectée. Cette toxicité est intéressante à mettre en lumière, étant donnés les avantages que comporte, sur la transfusion du sang ordinaire, la transfusion du sang citraté.

Au cours d'essais sur l'application de cette méthode à la médecine vétérinaire, nous ajoutions 4 gr. de citrate de soude par litre de sang. Or, de nombreux auteurs transfusent couramment, chez le Cheval et chez le Bœuf, 6 à 7 litres de liquide.

L'inoculation intraveineuse de 25 gr. de citrate de soude, en solution dans 250 c.c. de sérum physiologique, déclenche presque sûrement, chez les grandes espèces, des phénomènes d'intoxication. Il se produit un choc brutal, souvent violent, mais qui s'apaise très vite sans laisser de traces. A peine l'injection est-elle terminée que l'animal chancelle et tombe. Puis surviennent des signes manifestes d'excitation cérébrale : cris, troubles locomoteurs, troubles sensoriels. Le sujet couché se relève, bondit, retombe, etc.. En même temps, la respiration et le pouls s'accélèrent. En moins d'une heure, cette excitation disparaît et l'individu reprend vite son état normal.

Si l'inoculation intraveineuse de citrate de soude ne porte que sur une dose de 10 gr., seule une légère accélération respiratoire trahit l'action du sel sur l'organisme : chez le Cheval, 30 respirations par minute au lieu de 12 à 15 ; de même chez le Bœuf.

Chez le Chien, le seuil toxique débute à 25 cgr. de citrate de soude par kgr. de poids d'animal, l'injection étant faite dans la veine saphène externe. Un Chien de 7 kgr., auquel nous injectâmes 2 gr. de citrate de soude — soit environ 30 cgr. par kilogramme d'animal — présenta les symptômes suivants aussitôt l'injection : cris et plaintes, impossibilité de la station debout par tétanisation violente de tous les groupes musculaires ; convulsions, respiration dyspnéique, salivation. Peu à peu, ces phénomènes de choc se dissipent ; l'animal se relève, présente une démarche ébrieuse, puis semble absolument remis. La fièvre ne fut pas notée au cours de pareils accès.

Quelle est la pathogénie de cette intoxication ? La brusquerie, l'instantanéité de son apparition ; l'exacerbation violente en quelques instants ; la disparition rapide, le retour en peu de

temps vers l'état normal, tout cela semble mettre en cause un choc hémoclasique. Il n'est pas nécessaire d'incriminer la vitesse de l'injection pour expliquer ces accidents : nous avons toujours injecté très lentement nos solutions, puisque c'est par siphonage que les liquides injectés s'écoulent dans la veine du récepteur.

La nature intime de ce choc colloïdoclasique est encore du domaine des hypothèses. Il est probable que le citrate de soude immobilisant, dès son arrivée dans la grande circulation du transfusé, les ions calciques du sang circulant et des tissus (Sabattani), il s'ensuit un trouble subit dans l'équilibre colloïdal des plasmas. Ce déséquilibre, brusque et intense, se traduisait cliniquement par les symptômes que nous avons observés dans les différentes espèces animales : convulsions violentes faisant craindre à tout moment une issue fatale, tétanisation, dyspnée, salivation, excitation intense des centres nerveux. Tous ces incidents sont d'ailleurs vite effacés et les animaux reprennent leur aspect normal en peu de temps. Dans la pratique vétérinaire, il sera bon de ne jamais transfuser de grosses quantités de sang ; pour notre part, nous avons évité de transfuser au delà de 2 litres chez les grandes espèces domestiques : Cheval et Bœuf.

Plusieurs raisons peuvent être invoquées à l'appui de ce mode opératoire : d'abord les grosses doses ne sont guère plus efficaces que les doses moyennes ; le retentissement sur l'hématopoïèse est fonction plus de la répétition des injections que de la masse sanguine utilisée en une seule fois ; enfin le sang transfusé à la dose de 2 litres voit son citrate en excès facilement fixé par le calcium des humeurs et des tissus du récepteur, sans qu'il en résulte, pour ce dernier, une décalcification grave et des perturbations organiques fâcheuses.

Il est possible, en tous cas, de pallier d'une façon sûre aux inconvénients des solutions citratées. L'injection intraveineuse de chlorure de calcium est d'une efficacité quasi-immédiate. D'après Hédon (1), il suffit de 10 cgr. de chlorure de calcium pour annihiler la toxicité de 1 gr. de citrate de soude.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

(1) *Journal médical français*, mai 1919.

La sclérose collagène sous-épendymaire dans un cas d'échinococcose cérébrale intraventriculaire,

par J. Lhermitte et F. Dévé.

A la séance du 20 mai 1922, l'un de nous (F. Dévé), rapportait l'observation d'un cas de kyste hydatique développé dans la cavité du ventricule latéral du cerveau chez un enfant âgé de 8 ans et faisait une brève allusion à la réaction spéciale constatée sur la paroi ventriculaire. L'étude histologique de cette paroi, en contact direct avec le kyste hydatique, nous a permis de relever un fait qui, croyons-nous, n'est pas sans intérêt.

Ainsi que nous l'avons dit, on reconnaissait au-dessous de la paroi propre du kyste, des vestiges indiscutables de l'épithélium épendymaire aplati et déformé par la pression de la tumeur parasitaire. Ces restes épithéliaux s'appuyaient sur une coque régulière, assez épaisse, formée par des fibres collagènes, tassées surtout au-dessous du revêtement épithélial (1). Par endroits, ce tassement était si accusé que l'on avait l'impression d'une bande parfaitement homogène. A ce niveau, nous constations une extrême rareté de noyaux ; quelques-uns apparaissaient, çà et là, ovalaires à grains chromatiniens très fins. Au contraire, au-dessous de la zone compacte, les fibres collagènes dissociées formaient un feutrage à mailles assez larges, dans lesquelles, en certaines régions, s'accumulaient de nombreux éléments de divers types : lymphocytes surtout, plasmocytes rares, corps granuleux, polyblastes. Enfin, ces lames collagènes s'amincissaient progressivement et se continuaient avec le réseau des fibrilles névrogliques. Celui-ci, nettement hyperplasié, était d'autant plus distinct que l'œdème en dissociait des éléments. Outre les cellules fibrillogènes, ce réseau dépouillé des fibres nerveuses contenait de nombreuses cellules névrogliques protoplasmiques à longues expansions, et celles-ci se montraient encore proliférées dans les régions plus profondes où les éléments nerveux étaient conservés. Ajoutons enfin que les vaisseaux, tant dans la zone collagène que dans la zone névroglique, apparaissaient le plus souvent intacts et parfois entourés d'un manchon de cellules lymphoïdes. En aucun endroit, nous n'avons pu reconnaître d'authentiques fibroblastes.

La paroi épendymaire peut donc être, d'après notre descrip-

(1) La structure collagène de la membrane sous-épendymaire est attestée par sa morphologie et ses réactions tinctoriales : coloration par la fuchsine du mélange de Van Gieson et le bleu Poirier dans la méthode de Mallory-Leroux.

tion, divisée en 3 couches : l'une *collagène* très épaisse, l'autre collagène feuilletée, la dernière *névroglique* fibrillaire, astrocytaire et plasmogliale. De par sa texture, la paroi de notre kyste s'apparente jusqu'à s'identifier avec celle des parois qui enveloppe les cysticerques intra-cérébraux ainsi que l'a montré, dans une excellente étude, A. Guccione. Mais ce qui fait l'originalité de notre observation, c'est que le développement de la substance collagène ne s'est pas fait dans la masse cérébrale envahie par effraction, mais autour de la cavité ventriculaire. D'autre part, cet apport de substance collagène s'est effectué indépendamment des vaisseaux pour la plupart normaux ; et l'on ne saurait invoquer ici, dans le mécanisme formateur de cette membrane collagène sous-épendymaire, l'hyperplasie et la coalescence des adventices vésiculaires ainsi qu'on le fait généralement pour rendre compte du développement des membranes collagènes de la syringomyélie, de l'épendymite varioliforme de P. Marie, des masses collagènes et hyalines contenues dans les gliomes.

Nous ajoutons enfin que si, en certaines régions, l'existence d'une infiltration de cellules lymphoïdes et plasmatiques était évidente, nous n'avons pas constaté la présence de fibroblastes. La génèse de cette membrane collagène sous-épendymaire, qui eut paru si énigmatique autrefois, s'éclaire à la lumière des faits si remarquables, étudiés par J. Nageotte ; et il ne nous semble pas interdit de penser que, dans certaines conditions, la précipitation et l'accroissement de la substance collagène sont capables de se réaliser au sein même d'un tissu ectodermique, comme la névroglie.

Recherches expérimentales sur la perméabilité cellulaire aux ions.

La perméabilité de la cornée est une perméabilité ionique élective,

par W. Mestrezat, Pierre Girard et V. Morax.

L'étude de la perméabilité de la cornée de dehors en dedans montre que les ions d'une solution saline ne se retrouvent pas dans l'humeur aqueuse en proportions *chimiquement* équivalentes après un temps donné (1).

Ce phénomène, dont l'importance ne saurait échapper s'il

(1) Voir nos notes précédentes. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 69 et p. 144.

convient d'en rapporter l'effet aux propriétés sélectives de cette paroi, mérite un examen approfondi. On pourrait supposer que la déficience, dans l'humeur aqueuse, du nombre des cations par rapport au nombre des anions, tient à la précipitation locale d'un composé insoluble du calcium ou du magnésium, ou, peut-être, à une fixation cellulaire de ces ions, ou, encore, à l'élaboration, par un processus collatéral, d'un ion plus complexe, chimiquement différent.

Sans entrer dans le détail des recherches effectuées pour vérifier ces hypothèses, les expériences suivantes résument nos essais et servent de contrôle aux déterminations rapportées dans une note précédente.

Perméabilité de dedans en dehors. Injection de solutions salines dans la chambre antérieure de l'œil d'un animal vivant. Après avoir ponctionné par la voie scléro-irienne la chambre antérieure de l'œil d'un Lapin insensibilisé localement par III gouttes de novocaïne, on retire un volume minime d'humeur aqueuse, que l'on remplace par une quantité équivalente d'une solution de Ca $(NO^3)^2$ ou Mg SO^4, rendue isotonique par NaCl ou du saccharose : si l'effet sélectif au niveau de la cornée n'était pour rien dans les perturbations précédemment constatées dans les rapports des concentrations des anions et des cations diffusés, nous devrions nous attendre à retrouver ces mêmes perturbations dans le liquide de la chambre antérieure, ponctionnée 30 minutes après l'introduction de la solution saline. Or, rien de tel n'apparaît à la lecture des quatre premières lignes du tableau suivant :

	Quantités injectées		Durée de l'expérience en min.	Milligr.-ions par litre		Rapport anions / cations	Observations
				anions	cations		
$(NO^3)^2Ca.4Aq.$							
5.11.22.	0 c.c. 10 à 1	p. 100 (Sa.)	30	15,43	6,60	2/ 0,85	Lapin vivant.
$SO4.Mg.7Aq.$							
2.11.21.	0 c.c. 10 à 1	p. 100 (Sa.)	30	5,82	7,38	1/ 1,26	Lapin vivant.
23.11.21.	0 c.c. 20 à 1	p. 100 (Sa.)	45	0,40	11,95	1/29,86	Lapin »
30.11.21.	0 c.c. 10 à 1	p. 100 (Sa.)	30	2,81	9,35	1/ 3,31	Lapin »
$(NO^3,{}^2Ca.4Aq.$							
25. 1.22.	0 c.c. 18 à 1	p. 100	40	31.46	11,28	2/ 0,72 (?)	œ. enucléé Lapin.
1. 2.22.	0 c.c. 15 à 1	p. 100	30	32.14	13,14	2/ 0,82 (?)	» » Lapin.
1. 3.22.	0 c.c. 12 à 0,15	p. 100 (Sa.)	30	2,46	1,74	2/ 1,45	» » Lapin.
6. 4.22.	0 c.c. 15 à 0,15	p. 100 (Sa.)	30	5,41	2,77	2/ 1,02	» » Lapin.
4 4.22.	0 c.c. 15 à 0,15	p. 100 (NaCl.)	30	0,83	0,55	2/ 1,32	» » Chien.
4. 4.22.	0 c.c. 15 à 0,15	p. 100 (NaCl.)	30	2,07	1,13	2/ 1,08	» » Chien.

Non seulement on ne retrouve pas les diminutions relatives des cations précédemment obtenues, mais le résultat est inverse et le nombre de ces cations, déduction faite du nombre de ceux contenus dans l'humeur aqueuse de l'œil témoin, dépasse, et quelquefois de beaucoup, le nombre des anions correspondants :

le cas est particulièrement net avec le Mg, pour lequel le rapport anions/cations peut atteindre 1/29.

Les différences que nous avons signalées *conservent donc leur signification entière ; les chiffres que nous avons obtenus nous apparaissent comme des valeurs minima : l'expérience est valable et il convient d'en rapporter les résultats au triage sélectif qui s'effectue au niveau de la cornée.*

Ces injections intra-oculaires ne sauraient, toutefois, trancher la question de l'absence totale d'une réaction intra-oculaire intéressant les cations.

Injection de molécules salines dans la chambre antérieure d'yeux fraîchement énucléés. L'expérience cruciale, susceptible de démontrer l'immuabilité de la molécule dissociée injectée dans la chambre antérieure, ne peut être réalisée que sur des yeux énucléés. Il est impossible, en effet, de faire abstraction, dans un œil en place, du facteur circulatoire. Sous ce rapport, les ions les plus habiles à traverser la cornée pourraient aussi, les premiers, quitter l'humeur aqueuse dans le phénomène classique de la résorption des substances étrangères injectées dans la chambre antérieure. C'est dans ce sens qu'il nous paraît naturel d'interpréter l'excédent des anions sur les cations, révélé par les expériences précédentes. L'expérimentation justifie ces prévisions. Lorsque l'on répète l'injection intra-oculaire sur des yeux énucléés avec des précautions spéciales, comme dans les trois dernières expériences du tableau, les résultats analytiques sont d'une netteté remarquable : *la molécule saline dissociée demeure sans modification dans la chambre antérieure ;* on saisit à peine une légère diffusion des anions dans le globe. Notre attention s'est spécialement portée sur l'injection des petites doses, celles dont l'ordre de grandeur correspond aux déficiences assez constantes que l'on observe dans les expériences de perméabilité de dehors en dedans et que l'on aurait pu interpréter comme la conséquence d'une fixation de l'ion (Ca). Les anions injectés se retrouvent et la correspondance des anions et des cations est parfaite. La présence de trop fortes doses de sels de chaux amène des précipitations qui troublent l'expérience.

Nous devons donc rapporter entièrement à la cornée l'effet sélectif sur les ions observé dans nos expériences de perméabilité de dehors en dedans et noter, en outre, que, dans la résorption vasculaire, des phénomènes de même ordre interviennent.

Ajoutons que la loi de conservation des charges est respectée dans les échanges ioniques précédents. La pénétration, dans l'humeur aqueuse, d'anions divers s'accompagne du départ d'ions (Cl), qui, ici comme dans la dialyse du plasma, jouent,

en partie, du moins, le rôle d'ions « *compensateurs* » signalé par l'un de nous.

Conclusions. Ces résultats démontrent que la perméabilité d'un tissu vivant et, très vraisemblablement, celle des parois cellulaires est une *perméabilité ionique* essentiellement *élective.* L'étude de la perméabilité cornéenne et de la résorption vasculaire au niveau de la chambre antérieure en fournissent une double preuve.

Cette sélectivité des membranes animales s'exprime par la vitesse variable avec laquelle les divers ions peuvent les traverser. Et ces différences de vitesse conditionneront des équilibres chimiques nouveaux des deux côtés du septum.

(*Laboratoires de physiologie de l'Institut Pasteur et de la clinique ophtalmologique de Lariboisière*).

Choc peptonique sur le Lapin,

par R. Garrelon, D. Santenoise et R. Thuillant.

Nous avons déjà établi le rôle important du tonus vago-sympathique pour la production du choc peptonique, dans des expériences pratiquées sur le Chien.

Nous venons exposer aujourd'hui les résultats acquis à la suite d'injections de peptone pratiquées sur le Lapin.

On sait que, chez cet animal, une première injection de peptone de dose moyenne ne provoque pas de choc apparent (particulièrement chute de pression artérielle). Nous avons toutefois constamment observé que cette injection de peptone modifiait le tonus vago-sympathique, malgré l'absence de toute manifestation apparente de choc. Nous explorons le tonus vago-sympathique au moyen du réflexe oculo-cardiaque. Nous avons constaté que, généralement, le Lapin est, à l'état normal, hypovagotonique. C'est vraisemblablement à cause de cette hypovagotonie que l'on n'observe pas, chez lui, de réaction hypotensive à la suite d'une première injection de peptone. En effet, il nous est arrivé d'observer des Lapins nettement vagotoniques avant l'injection : ces animaux ont présenté, après l'injection, une hypotension toujours assez légère, mais nettement marquée et proportionnelle à l'état de vagotonie antérieure. Nous avons d'ailleurs vérifié cette hypothèse, augmentant expérimentalement l'excitabilité parasympathique par la pilocarpine. Dans ces conditions, et après retour à la pression normale, une injection de peptone provoque un choc souvent brutal.

Mais, dans toutes nos expériences, la modification du tonus neuro-végétatif s'est nettement manifestée, identique en tous points à celle que nous avons déjà décrite chez le Chien.

Ces expériences semblent bien confirmer l'hypothèse que nous avons déjà émise sur le rôle du système nerveux vago-sympathique dans la production du choc peptonique, la modification de l'état de ce système étant une des manifestations les plus constantes de l'intoxication peptonique.

(*Laboratoire des travaux pratiques de physiologie de la Faculté de médecine*).

Du vanadium dans la syphilis expérimentale du Lapin et dans la syphilis humaine,

par L. Fournier, C. Levaditi et A. Schwartz.

Trois corps appartenant à une même série de la classification périodique de Mendeleeff, l'arsenic, l'antimoine et le bismuth, sont doués d'un pouvoir énergique contre les spirilloses, les spirochétoses et les trypanosomiases. Ces corps, offrant entre eux de grandes analogies chimiques, se trouvent donc encore rapprochés par leur action thérapeutique. On devait se demander si les trois corps formant le sous-groupe de cette famille, le vanadium, le niobium et le tantale ne jouissent pas, eux aussi, à un degré quelconque, d'un pouvoir analogue sur les mêmes microorganismes et, par suite, d'une action curative dans les affections que ces microorganismes déterminent.

Grâce au P[r] Lebeau, qui nous a fourni divers composés de ces trois métaux, nous avons pu entreprendre l'étude de leur action thérapeutique, en particulier dans la syphilis.

Le niobium et le tantale ne nous ont encore donné aucun résultat appréciable. Le vanadium, par contre, nous a paru, dans la syphilis expérimentale du Lapin et aussi dans la syphilis humaine, doué d'un pouvoir tréponémicide élevé, se rapprochant de ceux de l'arsenic et du bismuth.

Dans un important travail sur le vanadium, Pröscher, Seil et Stillians (1) ont, d'ailleurs, mis en évidence en 1917, l'action antisyphilitique de ce métal. En effet, en utilisant, principalement en injection intraveineuse, des sels de la série vanadique (tétravanadate, hexavanadate), Pröscher et ses collaborateurs ont observé, soit chez le Lapin, soit chez l'Homme, la disparition du Tréponème, la guérison rapide des lésions spécifiques et

(1) Pröscher, Seil et Stillians. *Amer. Journ. of syph.*, 1917, t. II, p. 347.

une atténuation plus ou moins marquée de la réaction de Wassermann.

Au début de nos recherches, nous avons d'abord essayé, dans la syphilis du Lapin, divers composés (vanadate, métavanadate de soude, arséniate de vanadium, etc.) qui, tous, se sont montrés actifs, mais d'une toxicité trop élevée pour pouvoir être facilement utilisés.

Le P[r] Lebeau a mis alors à notre disposition deux tartrates de vanadium et de métaux alcalins appartenant à la série hypovanadique, avec lesquels nous avons pu continuer nos recherches sur le Lapin et que nous avons ensuite employés dans la syphilis humaine.

Le Lapin supporte le tartrovanadate de potassium en injections sous-cutanées, à la dose de 28 à 30 mgr. par kgr.; il meurt en 4 à 5 jours à la dose de 35 à 40 mgr. La toxicité n'est que faiblement plus élevée par la voie veineuse.

10 Lapins porteurs de chancres syphilitiques (virus Fournier-Schwartz) ont été traités par une ou plusieurs injections sous-cutanées de tartrovanadate de potassium, à la dose de 15 à 20 mgr. par kgr. Dans tous les cas, le Tréponème a disparu en 24 à 48 heures, et les lésions se sont cicatrisées en 3 ou 4 jours. Un de ces Lapins n'ayant reçu qu'une injection de 15 mgr. par kgr., fit une rechute au bout de 3 semaines. Tous les autres sont restés définitivement guéris.

De plus, nous avons traité par le même sel, à la dose de 0,015 gr. par kgr., 2 Lapins porteurs, l'un d'un très gros chancre scrotal à *Tréponèmes dermotropes* (virus Truffi), l'autre de lésions préputiales à *Spirochètes neurotropes*. Les parasites ont disparu le 3[e] jour chez le premier, le 2[e] jour chez le second. Les lésions ont guéri en quelques jours. Aucune perte de poids.

Le résultat fut aussi favorable chez un Lapin ayant reçu par voie veineuse 15 mgr. par kgr. Administré par voie digestive, à la dose de 50 mgr. par kgr., le tartrovanadate de potassium s'est montré complètement inactif. La dose de 15 mgr. par kgr. en injection sous-cutanée ou intraveineuse chez le Lapin suffit à mettre en évidence le pouvoir tréponémicide du tartrovanadate de potassium. Le rapport de la dose curative à la dose limite de tolérance est donc ici de 1/2.

Dans la syphilis humaine, nous avons employé le tartrovanadate de potassium ou de sodium en solution à 2 ou 3 p. 100 dans du sérum artificiel, par série de 10 à 12 injections sous-cutanées ou intramusculaires, et à la dose de 0,10 gr. à 0,15 gr. par injection pour le sel potassique, de 0,15 gr. à 0,20 gr. pour le sel sodique. Les injections étaient pratiquées, d'abord tous les 2 à 3 jours, puis tous les 3 à 4 jours vers la fin de la série. Le traite-

ment a été, d'une façon générale, bien supporté ; 4 ou 5 fois seulement, l'injection fut suivie d'une réaction de courte durée, caractérisée par une légère élévation thermique (38°-38°2), de la fatigue et des nausées. Quelques injections ont, en outre, provoqué une réaction locale un peu vive, mais disparaissant rapidement. Jamais nous n'avons observé d'albuminurie.

Ce traitement, appliqué à 30 syphilitiques présentant des chancres ou des accidents secondaires, a donné régulièrement les résultats suivants : disparition des Tréponèmes après la première ou la deuxième injection ; cicatrisation parfois très rapide des chancres et des syphilides érosives de la peau et des muqueuses ; disparition plus lente de la roséole et des éléments papuleux ; atténuation très marquée des adénopathies, souvent dès la première injection. Les effets n'ont pas été moins favorables chez trois malades présentant des lésions tertiaires. Deux malades, peu après la cessation d'une série de piqûres et la guérison rapide de leurs lésions, ont présenté une éruption papuleuse généralisée.

Une observation plus prolongée des malades ainsi traités montrera si le vanadium exerce seulement une action de surface, ou bien s'il est capable d'influencer profondément l'évolution de la syphilis, de faire disparaître la réaction de Wassermann et de provoquer une guérison définitive. Quoi qu'il en soit, les résultats enregistrés jusqu'à ce jour permettent de formuler les conclusions suivantes :

Conclusions. Le vanadium est doué d'un pouvoir tréponémicide énergique, comparable à celui des deux autres corps de la même série, l'arsenic et le bismuth.

Les divers composés du vanadium semblent tous posséder cette action thérapeutique, mais les derniers étudiés, les moins toxiques et, en particulier, les tartrovanadates préparés par le Pr Lebeau, permettent seuls de mettre cette action facilement en évidence.

Les résultats encourageants obtenus jusqu'ici dans le traitement de la syphilis humaine, justifient la recherche de nouveaux dérivés à rapport $\frac{C}{T}$ moins élevé.

La sécrétion de l'urée, du chlorure de sodium et du glucose au cours des perfusions rénales,

par P. Carnot et F. Rathery.

Au cours de nos expériences de perfusion rénale (qui se montent actuellement à 80 environ), nous avons été amenés à envi-

sager, dans son ensemble, le mode de sécrétion de l'urée, du chlorure de sodium et du glucose, en comparant constamment la composition du sang perfuseur à celle de l'urine sécrétée : seule la technique de la perfusion permet cette comparaison.

En nous plaçant dans des conditions d'expérience toujours identiques, c'est-à-dire en opérant sur l'animal vivant, avec du sang total (provenant d'un autre animal) citraté à 4 gr. p. 1.000, sous une pression de 18 cm. de Hg et à une température de 37-38°, nous avons pu étudier et comparer l'excrétion de l'urée, du chlorure de sodium et du glucose.

Bien que la sécrétion ainsi obtenue ne corresponde pas à une sécrétion véritablement normale, il était intéressant de se rendre compte si les trois corps en question passent dans l'urine à des taux identiques à ceux existant dans le sang ou s'il ne se produit pas, au contraire, au niveau de l'organe glandulaire un acte de sélection ou de sécrétion tel que ces corps se concentrent ou se déconcentrent et, ce, de façon élective pour chacun d'eux. En un mot, le rein perfusé fait-il vraiment fonction de glande ou laisse-t-il filtrer les différentes substances à la façon d'un simple filtre ?

Nous ne nous occuperons pas, dans cette note, de l'excrétion de l'eau (nous en avons déjà parlé dans d'autres communications).

Nous attirerons tout d'abord l'attention sur un point de première importance : lorsqu'on perfuse un rein, la sécrétion urinaire met un certain temps à s'établir ; puis elle tend à devenir constante pour se ralentir ensuite sensiblement lorsque le rein est fatigué, puis agonique. Le « temps mort » du début est variable avec les différents animaux : souvent il atteint 25 minutes, 45 minutes au maximum. Parfois même, dans des cas très rares, aucune sécrétion n'est obtenue. D'autre part, après plusieurs heures de perfusion, l'organe est anatomiquement anormal et la sécrétion élective tend à faire place à une simple filtration.

Un autre point important à signaler est que des liquides recueillis au début de la perfusion renferment encore un peu d'urine antérieurement contenue dans les tubes rénaux ; aussi doivent-ils être rejetés.

Dans la pratique, il faut avoir soin de faire plusieurs recueils, une fois le régime constant d'excrétion obtenu ; à partir de ce moment, les chiffres des différents composés de l'urine restent sensiblement constants, et pendant un certain temps, après quoi, le rein, fatigué, doit être abandonné. Cette cause d'erreur, pour réelle qu'elle soit, n'a d'ailleurs pas autant d'importance qu'*a priori* on pourrait lui en attribuer : puisque, si on additionne le liquide de perfusion d'urée, de glucose, ou de NaCl, cette modification retentit presque instantanément sur la composition du

liquide sécrété. Enfin, les différences entre la 1re perfusion et les suivantes sont beaucoup moins sensibles lorsque le sang perfusé est additionné d'une quantité forte d'urée ou de glucose.

1° Lorsqu'on perfuse un sang normal sans addition d'aucune substance, l'urée, le NaCl et le glucose restant dans le sang au taux où ils existaient au moment de son recueil, on obtient les résultats suivants :

a) *L'urée subit toujours une concentration dans l'urine* ; par exemple, nous avons trouvé, dans une expérience, 0,32 dans le sang et 0,65 dans l'urine ; dans une autre expérience, 0,28 dans le sang et 0,76 dans l'urine.

Nous avons tenté d'exprimer la valeur de cette concentration de l'urée dans l'urine par rapport au sang en évaluant le taux du relèvement de la concentration et en le rapportant à 100. Nous obtenons ainsi des taux de relèvement de 103, 61, 64, 44, 22, 21 p. 100.

b) *Le NaCl est toujours, dans l'urine, à un taux inférieur à celui où il se trouve dans le sang* ; la valeur de cette déconcentration est, également, variable d'un sujet à un autre.

c) Pour le glucose, par suite de la glycolyse qui se produit dans le sang, le chiffre de la 2e perfusion ne peut être comparé, de façon absolue, à celui de la première.

Dans la très grande majorité des cas, la concentration dans l'urine a été moins forte que dans le sang : par exemple, nous avons trouvé, dans une expérience, 0,86 dans le sang et 0,40 dans l'urine ; dans une autre expérience, 1,02 dans le sang et 0,44 dans l'urine.

Nous avons exprimé la valeur de cette déconcentration en opérant comme nous l'avons expliqué plus haut et obtenu un taux d'abaissement de concentration de 73, 53, 21,7 p. 100.

Dans quelques cas, par contre, le glucose était plus concentré dans l'urine que dans le sang ; ici encore, on notait des différences très grandes suivant les animaux :

Par exemple, nous avons trouvé 0,70 dans le sang et 1,10 dans l'urine, ou encore 0,94 dans le sang et 1,03 dans l'urine.

Ce qui donne, comme taux de relèvement de concentration 57,9 p. 100.

2° Lorsqu'on perfuse avec du sang additionné d'urée, de glucose ou de NaCl, on obtient les résultats suivants :

Sang uréifié : L'urée est toujours beaucoup plus concentrée dans l'urine que dans le sang ; les différences entre la 1re et la 2e perfusion sont beaucoup moins sensibles qu'avec le sang normal.

Sang glucosé : La concentration du glucose est souvent plus élevée dans l'urine que dans le sang ; mais le fait n'est pas cons-

tant, la concentration dans l'urine est parfois plus faible ou sensiblement égale à celle du sang. Dans un cas où la concentration dans le sang s'éleva au chiffre considérable de 20 gr., la concentration dans l'urine ne fut que de 18,4 gr.

Conclusions. Le rein, perfusé avec du sang complet, semble bien faire acte sécrétoire ; le liquide excrété est limpide ; l'urée subit toujours une concentration ; les chlorures, une déconcentration ; le glucose, le plus souvent une déconcentration, parfois une concentration : ce dernier cas semble se rencontrer surtout, mais non constamment, lorsque le sang a été chargé en glucose.

Des résultats semblables ne peuvent être obtenus avec du sang dilué ou du sérum physiologique. Dans ces cas, le liquide excrété reste clair ; mais les concentrations d'urée, de chlorure et de glucose sont sensiblement identiques dans le sang et dans l'urine.

Il résulte de la comparaison des excrétions rénales d'urée, de chlorure de sodium et de glucose qu'il se fait au niveau du rein, durant la perfusion, un véritable acte sécrétoire, puisque les corps sont électivement concentrés ou déconcentrés.

Il est intéressant de remarquer que la concentration de l'urée, la déconcentration de chlorures et du glucose correspondent à ce qui se passe physiologiquement, chez le Chien, au cours de la sécrétion urinaire normale : en effet, normalement, l'urée se concentre dans l'urine par rapport à son taux dans le sang, le chlorure de sodium, en général, est moins concentré dans l'urine que dans le sang ; enfin le glucose subit tantôt une déconcentration (ce qui est le cas le plus fréquent), tantôt une concentration (particulièrement lorsque la glycémie est élevée).

L'analyse comparative du liquide circulant et du liquide excrété permet, par là même, d'étudier le mécanisme par lequel les cellules vivantes du rein, concentrent ou déconcentrent, sécrètent en un mot, les trois éléments fondamentaux du sang.

Action de réactifs précipitants sur la tuberculine,

par A. Bouveyron.

Une catégorie spéciale de substances qui suppriment totalement la cutiréaction à la tuberculine est constituée par des agents de précipitation ou d'insolubilisation totales de ce poison. Or, nous avons rencontré ces agents seulement parmi les réactifs qui précipitent totalité ou partie des polypeptides classés plus ou moins artificiellement sous la rubrique d'albumoses.

Déjà R. Koch avait, avec des réserves, rapproché des albumoses la tuberculine dont il avait signalé la précipitation par l'alcool, le tanin, le sulfate d'ammoniaque, l'acétate de fer, l'acide phosphotungstique ; et W. Kühne avait émis l'assertion que le principe actif et toxique de la tuberculine était une albumose secondaire. Mais nos observations concernant la tuberculine ne correspondent pas complètement aux caractérisations mêmes des albumoses primaires et secondaires que Kühne avait établies. En effet, nous avons observé que le sulfate de magnésie en excès trouble les solutions aqueuses de tuberculine et supprime très complètement la cutiréaction, tandis que le chlorure de sodium en excès n'a pas le même effet. D'autre part, une tuberculine quelconque, insolubilisée par le sulfate de magnésie en excès, reprend de sa limpidité et de son pouvoir de cutiréaction dans une solution qui s'éloigne de la saturation. En filtrant sur papier Chardin la tuberculine insolubilisée par le sulfate de magnésie à saturation, le précipité resté sur le filtre et étendu d'eau détermine de fortes cutiréactions, tandis que la partie claire filtrée, et, de même, étendue d'eau, n'en détermine aucune. Une solution aqueuse de tuberculine précipitée par le sulfate d'ammoniaque en excès perd aussi son pouvoir de cutiréaction ; mais celui-ci tend à reparaître dans une solution qui n'est plus saturée. Additionné d'eau ou dissous dans de la glycérine à 30°, le précipité produit par le sulfate d'ammoniaque à saturation détermine des cutiréactions, tandis que la partie claire filtrée n'en détermine pas. D'autres sels en excès, comme le sulfate de soude ou le chlorure de calcium, par exemple, précipitent moins complètement la tuberculine et laissent persister une cutiréaction atténuée. Nous supposons que la tuberculine insolubilisée est déshydratée par certaines solutions salines saturées, de même que par l'alcool fort, et peut subir ensuite une modification réversible.

Avec le tanin acétique, la cutiréaction est supprimée. Mais la redissolution du précipité par du carbonate de soude la fait réapparaître. Avec le tanin seul, la cutiréaction est nettement diminuée ; avec le tanate de soude, peu. Avec les acides phosphotungstique et phosphomolybdique, la cutiréaction est supprimée complètement. Avec l'acétate ferrique, nous l'avons vue diminuée fortement, mais non réduite à néant. Avec l'acide taurocholique qui précipite les albumoses mais non les peptones de Kühne, nous avons observé que la cutiréaction est supprimée entièrement. De même, l'addition à la tuberculine de bile fraîche de Poulet ou de Lapin supprime la cutiréaction, tandis que la tuberculine brute dissoute dans des lipoïdes extraits de poudre surrénale de Bœuf par le benzène, l'acétone, le sulfure ou le

tétrachlorure de carbone, nous a paru garder la même toxicité au bout de six mois.

Nombreuses sont les substances qui déterminent un trouble ou un précipité dans les solutions de diverses tuberculines en atténuant simplement la cutiréaction sans la supprimer. Ainsi se comportent l'acétate de plomb, le phénol, le ferrocyanure de potassium acétique, l'alloxane, l'acide picrique, les réactifs d'Esbach, de Bouchardat, les sulfates de cérium, de néodyme, le perchlorure de fer, etc...

A froid, les sels de chaux, surtout à acide organique ou faible, troublent plus ou moins les solutions de tuberculine, mais sans influencer la cutiréaction. A chaud, le précipité est notable et la cutiréaction est, peut-être, atténuée. Mais après 6 heures de chauffage à 100°, elle est supprimée seulement par l'eau de chaux et le saccharate de chaux qui agissent comme les alcalins. Si l'on détermine une précipitation de sels de chaux dans les solutions de tuberculine, le précipité n'entraîne pas le principe actif, comme l'avait déjà noté A. Jousset.

En résumé, les réactifs précipitants de la tuberculine qui suppriment complètement la cutiréaction ont été rencontrés seulement par nous jusqu'à présent parmi les réactifs qui précipitent totalité ou partie des substances classées comme albumoses.

Sur le début pluricentrique de certaines tumeurs.

Note de F. Ladreyt, présentée par P. Portier.

Nombreux sont les auteurs qui considèrent l'origine pluricentrique des tumeurs comme un fait exceptionnel. L'examen de certains cancers ne me paraît pas confirmer cette conclusion et il se pourrait que l'étude complète des diverses régions qui constituent un même néoplasme ne démontre la fréquence relative des évolutions malignes à début pluricentrique. Abstraction faite des tumeurs multiples consécutives à la généralisation d'un foyer primitif (cancer double des lèvres par greffe de contact, tumeur gastrique par ensemencement de parcelles dégluties de cancers buccaux ou pharyngiens, etc.), les néoplasmes pluricentriques localisés dans le même organe ou dans des organes différents peuvent être de même type histologique ou appartenir à des types dissemblables ; ainsi se constituent des cancers dyshomogènes dont le polymorphisme est fonction de la spécificité morphologique et fonctionnelle des éléments qui constituent les centres néoplasiques primitifs : une récente observa-

tion de Delbet et Herrenschmidt nous fournit une éclatante démonstration de ces faits (1).

Une tumeur complexe de la peau m'a permis d'étudier le développement polycentrique d'un épithélioma aux depens des couches malpighiennes et des appareils pilo-glandulaires de l'épiderme. La différenciation du néoplasme malpighien et de l'épithélioma glandulaire se traduit par des phénomènes presque identiques et, peut-être, synchroniques ; en effet, les lésions inflammatoires qui précèdent la cancérisation des formations malpighiennes (hypertrophie, hyperplasie, dyskératose mono et pluricellulaire, etc.), me paraissent correspondre assez exactement à l'hyperplasie adénomateuse des appareils pilo-glandulaires que je crois pouvoir considérer comme la première étape néoplasique de ces organes. Nous retrouvons des phénomènes très comparables dans une tumeur de la langue : de même qu'un épithélioma malpighien paraît succéder à des phénomènes irritatifs (hyperplasie, leucoplasie, etc.), la métamorphose adénomateuse des glandes séreuses traduit très vraisemblablement le début de l'épithélioma glandulaire qui se développe dans le voisinage de l'épithélioma épidermoïde.

Les tumeurs de type histologique différent me semblent moins fréquentes ; c'est tout au moins ce que mes observations actuelles me permettent de conclure provisoirement. Dans un cancer de la face, j'ai pu suivre le développement parallèle d'un épithélioma spino-cellulaire et d'un sarcome à grosses cellules rondes, observation que je crois pouvoir rapprocher de l'endothélio-lymphocytome et de l'épithélio-lymphocytome que j'ai eu l'occasion d'étudier dans un cancer primitif du grand épiploon et dans un branchiome du cou.

Les tumeurs de certains animaux donnent lieu à des observations à peu près identiques : c'est ainsi que chez les Sélaciens (Scyllium, Raie) des cellules néoplasmogènes développées dans diverses régions de l'intestin se transforment en minuscules adénomes susceptibles d'évoluer en épithélioma (2), mêmes phénomènes dans un cas d'atrophie pigmentaire du foie (Scyllium) (3), où des nodules adénomateux constitués par des tubes courts (adénomes trabéculaires) ou disposés en revêtement autour d'une cavité centrale (adénomes acineux) donnent naissance à des proliférations dont certaines rappellent la morphologie des épithéliomas trabéculaires et acineux. Je considère également comme

(1) *Bull. Assoc. française pour l'étude du cancer*, 1922.
(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, et *Bull. Inst. océan. Monaco*, 1920.
(3) *C. R. de l'Acad. des sc.*, et *Bull. Inst. océan. Monaco*, 1921.

cancer pluricentrique, la tumeur vasculaire que j'ai décrite sous le nom d'endo-périthéliome chez un invertébré (Siponcle (1).

En résumé, les cancers multiples primitifs, 1° de même type histologique — épithélioma malpighien et cancer pilo-glandulaire, épithélioma malpighien et cancer ebnérien (Homme); épithéliomas cylindriques, trabéculaires, acineux (Sélaciens) endo-périthéliome (Siponcle) — 2° de type histologique différent — épithélio-sarcome, épithélio- et endothélio-lymphocytome (Homme) — ne semblent pas constituer un fait exceptionnel de l'histogénèse néoplasique et il se pourrait que la recherche systématique de ces apparentes anomalies, dont l'intérêt n'est pas exclusivement théorique, démontre la fréquence relative des évolutions malignes à début pluricentrique.

(*Institut océanographique, laboratoire de Monaco*).

ELECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE,

Liste de présentation.

Première ligne : M. CH. RICHET Fils.
Deuxième ligne : M. HARVIER.
Troisième ligne : MM. BINET, BUSQUET, CHAMPY, GAUTRELET.

VOTE.

Votants : 39.

M. CH. RICHET Fils	obtient :	34 voix. Elu.
M. GAUTRELET	—	3 voix.
M. BINET	—	1 voix.
M. CHAMPY	—	1 voix.

(1) *Bull. Inst. océan. Monaco*, 1922.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 9 JUIN 1922

SOMMAIRE

Aron (M.) : Définition et classification des caractères sexuels des Urodèles 6
Aron (M.) : Condition de formation et d'action de l'harmozone testiculaire chez les Urodèles 8
Beckerich (A.) et Ferry (G.) : A propos du procès-verbal...... 1
Bellocq (Ph.) : Orientation des canaux demi-circulaires chez l'enfant nouveau-né, par rapport aux trois plans perpendiculaires de l'espace. Modifications ultérieures 10
Fontes (G.) : Procédé de caractérisation spécifique de la matière colorante du sang dans l'urine 13
Reiss (P.) : L'appareil de Golgi dans les cellules glandulaires de l'hypophyse. Polarité fonctionnelle et cycle secrétoire..... 15
Sartory (A.), et Bailly (P.) : Action combinée de l'agitation et du sulfate de thorium sur l'*Aspergillus fumigatus*............ 2
Strohl (A.) : Sur l'efficacité des courants à échelons ; réponse à M. Laugier 17
Wöringer (P.) : La perméabilité intestinale pour le saccharose ; influence de la concentration 4

Présidence de M. G. Weiss.

A propos du procès-verbal.

La réunion donne acte à MM. A. Beckerich et G. Ferry de ce que leur note « A propos d'un cas de bronchite sanglante de Castellani », insérée dans la séance du 12 mai, avait été présentée, telle qu'elle est publiée, à la séance du 7 avril.

Action combinée de l'agitation et du sulfate de thorium sur l'*Aspergillus fumigatus*,

par A. Sartory et P. Bailly.

Nous avons vu, en étudiant (1) les modifications morphologiques du mycélium de l'*A. fumigatus* sous l'influence du sulfate de thorium, se former de fines colonies sphéroïdales au sein du liquide. Cette forme spéciale se rencontre généralement dans les cultures poussant dans un milieu agité. Nous avons donc fait agir ensemble l'action du sel de thorium et l'agitation. Voici les résultats que nous avons obtenus.

Nous nous sommes servis d'un agitateur mécanique pouvant supporter 8 ballons de 50 c.c. et réglé de façon à donner 85-90 secousses à la minute. Dans la série des ballons, nous avons mis respectivement 25 c.c. de liquide de Raulin contenant le 500e, le 1.000^e^, le 2.000^e^, le 3.000^e^, le 5.000^e^, le 8.000^e^ et le 10.000^e^ de leur poids de sulfate de thorium et un ballon témoin contenant 25 c.c. du milieu pur. On stérilise le tout ; on ensemence avec quelques spores d'*A. fumigatus* et on place les ballons sur l'agitateur que l'on met en marche, le tout restant à la température ordinaire.

On examine fréquemment ; ce n'est qu'au bout du 4e jour que l'on aperçoit sur la culture témoin quelques fragments de mycélium. Le lendemain, le développement s'est légèrement accentué; on distingue des filaments lâches, sans forme, en suspension dans le liquide. On constate un début de végétation dans les solutions au 2.000^e^ et au 10.000^e^. Au bout de 8 jours, dans tous les milieux ayant cultivé, on voit des fragments de mycélium se séparer nettement les uns des autres et prendre une forme sphérique assez régulière.

Sur le témoin, à côté de nombreuses petites sphères de mycélium très lisses, très compactes, on trouve d'autres sphères plus grosses dont toute la surface est recouverte de gros filaments de 1 mm. de long, donnant un aspect chevelu à la colonie. La culture sur milieu au 2.000^e^ et au 8.000^e^ présente aussi quelques sphères chevelues, mais en moins grande quantité.

Les milieux aux 3.000^e^, 5.000^e^ et 10.000^e^ donnent une culture abondante, constituée de petites sphères de 3-4 mm. de diamètre, bien formées et assez régulières.

Après 8 jours d'agitation, le milieu au 1.000^e^ commence à se développer. Les développements se poursuivent ; des glomérules fins et réguliers apparaissent dans les solutions du 5.000^e^-10.000^e^;

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 mars 1922.

ils sont moins nombreux au 2.000e-3.000e, mais légèrement plus gros. Dans le milieu au 1.000e, ils sont peu nombreux, mais ils deviennent énormes, atteignant la grosseur d'un Pois, englobés dans des filaments non enroulés, chevelus. La culture au 500e reste stérile.

On arrête l'agitation, sauf pour le milieu au 500e. Ce n'est qu'à partir du 13e jour que la culture débute ; les sphères se développent ; elles sont moins nombreuses, plus petites, échinulées. Au 20e jour, nous arrêtons l'agitation. Nous avons remarqué un retard général de plusieurs jours dans l'apparition des premiers éléments mycéliens ; cela est dû à la différence de température, nos expériences précédentes ayant été faites à 37°. Il est à remarquer pourtant que la culture sur milieu au 500e subit un retard de 8 jours environ, en tenant compte de celui que subit le témoin lui-même.

Nous avons constaté aussi qu'à la suite de l'agitation le précipité contenu dans le liquide disparaissait avec le développement des cultures ; un examen microscopique nous a montré que les filaments se recouvraient du dépôt, celui-ci formant une gaine autour d'eux.

Nous avons laissé se développer des cultures sur liquide de Raulin pur et contenant 1/1.000e de sulfate de thorium, en agitant matin et soir, de manière à éviter le développement en surface ; au bout de quelques jours, nous avions des filaments sans forme au sein du liquide ; nous les avons soumis alors à l'agitation ; après quelques jours, ces filaments prenaient plus ou moins la forme sphérique due à l'agitation.

L'examen microscopique nous a montré des filaments ténus, feutrés, à cloisons beaucoup plus rapprochées, à protoplasme plus ou moins condensé. On trouve surtout dans les sphères mycéliennes provenant des milieux au 1/500e et au 1/1.000e des formes globuleuses à membrane épaissie, à articles très courts, à protoplasme granuleux, ressemblant aux formes toruleuses que nous avons décrites dans une note précédente.

Il résulte de ces expériences que l'agitation agissant simultanément avec le sulfate de thorium n'apporte pas de grands changements aux cultures poussant sur milieux du 2.000e-10.000e, mais retarde le début du développement pour celles poussant du 500e-1.000e, tout en facilitant ce développement une fois qu'il est commencé. Elle fait prendre à toutes les cultures la forme sphérique.

La perméabilité intestinale pour le saccharose. Influence de la concentration,

par Pierre Wöringer.

Dans une première communication, nous avons étudié l'absorption du saccharose dans l'intestin. Ce dihexose subit, au moment de son passage par la muqueuse intestinale, un dédoublement en ses deux composants, le glucose et le lévulose. Mais nous avons pu montrer que ce dédoublement est toujours incomplet et qu'une certaine partie du saccharose ingéré passe intact dans la circulation sanguine. L'organisme, étant absolument incapable d'utiliser le saccharose s'il n'a pas été dédoublé préalablement par l'intestin, élimine ce sucre passé dans le sang, intégralement par l'urine comme un corps étranger. Ce fait nous permet de mesurer la perméabilité intestinale pour le saccharose et d'exprimer par des chiffres une des fonctions de l'intestin.

Nous avons montré que cette perméabilité est absolument indépendante de la quantité de sucre ingéré. Lorsqu'on donne une solution de saccharose d'une concentration connue, le pourcentage du sucre qui traverse la muqueuse intestinale est à peu près constant, qu'on en donne de petites ou de grandes quantités. Le coefficient de perméabilité, comme nous l'avons nommé, est une constante caractéristique pour chaque intestin. Il peut varier dans certains états pathologiques.

Nous avions établi ces faits en opérant avec une solution de saccharose contenant 500 gr. par litre. On pourrait nous objecter qu'avec une solution aussi concentrée, par conséquent fortement hypertonique, nous produisions une lésion de l'épithélium de la muqueuse intestinale et que cette perméabilité, que nous constations, était une suite de notre intervention. Il importait donc de prouver que la perméabilité pour le saccharose existe également pour les solutions moins concentrées. D'autre part, il était intéressant de savoir si le coefficient de perméabilité varie avec la concentration de la solution ou s'il est constant, et, s'il y a des variations, d'étudier les lois qui les régissent. Nous avons donc fait l'essai suivant. Nous avons donné à un Chien la même quantité de saccharose (50 gr.) à différentes concentrations. L'animal, qui pesait environ 12,500 kgr., élimina, lorsqu'il reçut :

100 c.c.	d'une solution	à 500 gr. p. l.	0,917 gr. = *1,83* p. c.
125 c.c.	—	à 400 gr. p. l.	0,545 gr. = *1,09* p. c.
167 c.c.	—	à 300 gr. p. l.	0,473 gr. = *0,95* p. c.
250 c.c.	—	à 200 gr. p. l.	0,235 gr. = *0,47* p. c.
500 c.c.	—	à 100 gr. p. l.	0,148 gr. = *0,30* p. c.

Cette expérience montre qu'il y a une perméabilité intestinale pour le saccharose avec toutes les solutions employées, mais qu'elle varie avec la concentration de la solution.

Nous avons encore pu déterminer le coefficient de perméabilité pour une solution contenant 50 gr. par litre. Le même Chien élimina après ingestion de 500 c.c. d'une solution à 50 gr. par litre. — 0,036 gr. = 0,15 p. 100.

Pour des solutions plus faibles nos méthodes d'analyses ne sont plus assez fines, vu les petites quantités de sucre éliminé dans un grand volume d'urine.

Si nous considérons les coefficients de perméabilité trouvés, nous voyons qu'ils tombent au fur et à mesure que la concentration baisse. Avec la même quantité de saccharose ingéré, il y a élimination de quantités d'autant plus petites de ce sucre que la solution est plus diluée.

Nous avons donc recherché quel était le rapport entre le coefficient de perméabilité et la concentration de la solution. A la suite de nombreux essais, nous sommes arrivés au résultat que le coefficient de perméabilité est directement proportionnel à la concentration, c'est-à-dire que si nous connaissons le coefficient pour une solution de 500 gr. par litre, par exemple, nous pouvons calculer les coefficients pour toutes les autres concentrations en multipliant par $\frac{c}{500}$ (c = concentration de la solution en gr. par litre). Nous donnons les chiffres trouvés chez 3 Chiens. Chez le Chien n° 1, nous avons fait 2 séries d'expériences ; nous prenons la moyenne pour la comparer au chiffre calculé. Sauf pour la deuxième série du Chien n° 1, tous les résultats ont été obtenus avec 140 c.c. de la solution indiquée.

Chien n° I

Concentration	Coefficients 1re série	2e série	moyenne	calculé
50 gr. p. l.		0,15	0,15	0,18
100 gr. p. l.	0,31	0,30	0,31	0,37
200 gr. p. l.	0,58	0,47	0,53	0,74
300 gr. p. l.	1,16	0,95	1,06	1,11
400 gr. p. l.	1,71	1,09	1,40	1,48
500 gr. p. l.	1,84	1,83	1,84	1,83

Concentration	Coefficients: Chien n° II trouvé	Chien n° II calculé	Chien n° III trouvé	Chien n° III calculé
100 gr. p. l.	0,42	0,30	0,39	0,34
200 gr. p. l.	0,68	0,59	0,52	0,68
300 gr. p. l.	0,75	0,89	0,75	1,02
400 gr. p. l.	0,94	1,18	1,03	1,36
500 gr. p. l.	1,48	1,48	1,68	1,68

La coïncidence entre les chiffres calculés et trouvés nous sem-

ble suffisante pour conclure que la perméabilité intestinale pour le saccharose est en proportion directe avec la concentration de la solution de sucre ingérée.

(*Clinique infantile, Dr Rohmer*).

Définition et classification des caractères sexuels des Urodèles,

par M. Aron.

Chez les Urodèles, en particulier chez le Triton crêté, la définition et la répartition en catégories tranchées des différents caractères sexuels sont facilitées par la dissociation nette qui se manifeste dans l'ordre de leur développement. Au cours d'une première période, qui va jusqu'à un stade atteint pour une longueur de 6-8 cm. environ, le jeune Triton mâle ne se distingue pas extérieurement de la femelle. Le testicule, bien différencié avant la fin de cette période, renferme des gonies primitives et secondaires. Les canaux de Wolff et de Müller coexistent dans une gaine conjonctive commune. Il n'y a alors d'autre caractère sexuel que la glande génitale, qui représente un *caractère sexuel primitif*. Dans une deuxième période, le Triton mâle acquiert des caractères externes et internes qui permettent l'identification du sexe en dehors de l'examen histologique de la gonade. On voit naître le rudiment de la future crête dorsale propre au mâle, crête destinée à croître périodiquement, après la maturité sexuelle, pendant le rut. En même temps, le canal de Wolff subit un développement marqué, le canal de Müller subsistant à son côté dans son état rudimentaire initial. L'ébauche de la crête, le canal de Wolff évolué, représentent des *caractères sexuels primaires*. Dans une note présentée récemment à l'Académie des sciences, nous avons indiqué que leur apparition semble être sous la dépendance d'un tissu glandulaire, qui devient alors visible au niveau du hile testiculaire. Enfin, une troisième période est marquée par l'apparition de caractères, dont une partie constitue ce qu'on nomme communément la « parure nuptiale ». Il s'agit des *caractères sexuels secondaires* proprement dits, qui sont ici périodiques : leur poussée se produit au printemps, à partir de l'époque où les spermies commencent à s'éliminer (1). Elle

(1) Cette époque de la première élimination des spermies peut être plus ou moins postérieure à la « maturité sexuelle » proprement dite, c'est-à-dire à l'apparition de spermies mûres dans le testicule : le Triton est donc susceptible de parvenir à maturité sexuelle sans présenter de caractères secondaires.

est conditionnée, comme nous l'avons précédemment montré (1), par la production dans le testicule d'un nouveau tissu endocrinien, résultant de la prolifération des cellules nourricières dans les cystes vidés, et différant, par son mode de formation, de celui qui apparaît lors de la différenciation des caractères sexuels primaires.

Les caractères sexuels secondaires de *Triton cristatus* peuvent être rangés en 3 catégories : les uns sont dus à la transformation des caractères primaires développement de la crête, phénomènes de prolifération et de sécrétion dans le canal déférent (auxquels il y a lieu d'ajouter les modifications des glandes cloacales externes et internes); d'autres, à la transformation de certains éléments du soma présents chez les 2 sexes, mais sensibles seulement à l'action de l'harmozone testiculaire (phénomènes de pigmentation ; phénomènes de sécrétion dans les tubes excréteurs rénaux); les derniers, enfin, sont les caractères du comportement psycho-sexuel.

En résumé, la classification des caractères sexuels des Urodèles en caractères primitifs, primaires et secondaires, semble seule conforme aux faits d'évolution. Il est, en effet, logique de reconnaître à la gonade la valeur du caractère le plus primitif, puisque le testicule constitue pendant une longue période le seul critère de différenciation du sexe mâle. Il semble, d'autre part, indispensable de séparer radicalement caractères primaires et secondaires, tant au point de vue chronologique que physiologique. Non seulement les premiers manifestent une priorité nette dans le développement, mais encore, le fait que les caractères sexuels secondaires se recrutent à la fois parmi eux et parmi des caractères somatiques jusque là indifférents, prouve que le conditionnement respectif des deux catégories est rigoureusement spécifique.

Les faits sus-indiqués font ressortir l'uniformité qu'on constate dans la série des Vertébrés à propos des manifestations diverses de sexualité. Chez les Mammifères, Bouin et Ancel avaient autrefois distingué des caractères primaires (glande génitale), secondaires (conduits excréteurs des gonades, organes copulateurs) et tertiaires (signes de la puberté). L'homologie s'impose de cette classification à celle que dicte l'observation des Urodèles. Seul, le respect de l'usage nous incite à employer une terminologie qui laisse, aux caractères dits secondaires, leur signification courante de témoins, périodiques ou permanents, de l'activité sexuelle.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 482. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXIII, p. 57.

Conditions de formation et d'action de l'harmozone testiculaire chez les Urodèles,

par M. Aron.

Les caractères sexuels secondaires de *Triton cristatus* se développent toujours, au début de la période dite nuptiale, dans un ordre déterminé. Les phénomènes sécrétoires dans le canal déférent, les tubes sécréteurs des reins, les glandes cloacales, sont les premiers qu'on enregistre ; ensuite, s'accuse la pigmentation de la queue ; enfin, se produisent le développement de la crête dorsale, le gonflement du cloaque, l'état marbré de la tête. A la fin du rut, la régression de ces caractères a lieu dans l'ordre inverse. Ces constatations donnent à penser que les divers caractères sexuels secondaires sont inégalement sensibles à l'action de l'harmozone testiculaire et une telle hypothèse trouve sa confirmation dans les manifestations de rut atténué que les Tritons sont susceptibles de présenter. Il arrive, en effet, que les facteurs (1), qui déterminent la mise en jeu de l'activité sexuelle, ne jouent que d'une manière partiellement efficace et que, pendant la période normale des amours, la parure ne se développe qu'incomplètement. La même éventualité peut se trouver réalisée, en dehors de cette période normale, chez des animaux qui, élevés au laboratoire, marquent pendant tout l'hiver un certain degré d'activité sexuelle et revêtent une parure de faible développement. Dans ces divers cas, la ligne argentée caudale apparaît plus ou moins brillante ; mais, la crête est basse, voire réduite au rudiment qu'elle constitue en tant que caractère sexuel primaire (voir la note précédente). Les autres manifestations de la nuptialité (sécrétion dans le canal déférent, les tubes rénaux, les glandes cloacales, etc.), ont lieu avec une intensité moyenne.

Or, il existe évidemment un rapport étroit entre l'état de la parure et les modalités de formation du tissu glandulaire du testicule. Nous avons antérieurement montré que ce tissu, qui tient sous sa dépendance les caractères sexuels secondaires, résulte de la prolifération des cellules nourricières dans les cystes qui se vident de leurs spermies et de la constitution d'amas glandulaires transitoires. La génèse de chacun de ces amas comporte une série de stades aisément identifiables, qui vont du début de l'élimination des spermies à la régression, du reste assez prompte, de la glandule développée dans le cyste. La rapidité du processus

(1) Ces facteurs sont complexes et leur analyse se montre fort difficile. Nous y reviendrons dans un prochain travail *in extenso*.

de production d'amas jeunes à la suite de ceux qui s'épuisent, est attestée par la variété des stades observables.

Quand les manifestations du rut (parure, caractères internes, comportement) sont intenses et complètes, il est constant de trouver dans le testicule, au niveau du hile, une plage glandulaire étendue, comportant des images de multiples stades évolutifs des glandules caractéristiques : cystes en train de se vider, amas en période d'état, amas en régression. Mais, dans les formes de rut atténué ci-dessus mentionnées, la zone glandulaire est moins importante, présente une plus grande uniformité de stades et les cystes en cours d'évacuation, les stades jeunes y apparaissent plus rares. L'intensité de développement des attributs de la parure est donc subordonnée à l'abondante production, par poussées subintrantes, d'amas endocriniens, ce qui correspond à l'évacuation incessante de nouveaux cystes. Si, par contre, cette évacuation est lente et si le tissu glandulaire prend naissance par poussées discrètes, à intervalles plus ou moins longs, la parure reste réduite à certains éléments seulement.

Considère-t-on, au même point de vue, la période initiale du rut, on constate que le premier développement des caractères sexuels secondaires, dans l'ordre que nous avons indiqué au début de cette note, est rigoureusement et constamment soumis à la genèse des tout premiers amas glandulaires. A mesure que la formation du tissu endocrinien gagne en importance et en rapidité, la parure se complète et les manifestations de l'activité sexuelle s'intensifient.

Si l'on observe enfin le déclin de la période nuptiale, on enregistre la prédominance des formes de régression dans la zone glandulaire et, dans les cystes encore en transformation, les images caractéristiques d'une formation très ralentie des amas.

De ces constatations se dégagent les points suivants : 1° L'intensité des manifestations du rut chez les Urodèles dépend de la quantité d'harmozone déversée dans l'organisme et de la continuité de son action ; en effet, aux caractères d'intensité et de continuité de la production des amas endocriniens répondent évidemment l'abondance et la continuité de la sécrétion de la substance active. 2° Les divers caractères sexuels secondaires sont inégalement sensibles à l'action de l'harmozone testiculaire. Les uns subissent l'action des moindres glandules formées dans le testicule, donc de faibles quantités d'harmozone, comme on le constate au début de la période nuptiale ou dans les formes atténuées du rut (épithélium déférentiel, pigment). D'autres nécessitent une production intense et continue d'harmozone (crête, turgescence du cloaque, certains caractères du comportement).

3° La loi du tout ou rien, mise en évidence par Pézard chez les Oiseaux, ne paraît donc pas devoir s'appliquer aux Urodèles.

Il découle également de nos observations que la connaissance de ces faits, en particulier des formes atténuées du rut, est indispensable dans l'étude des caractères sexuels secondaires des Tritons, si l'on veut éviter de graves erreurs d'interprétation, entre autres l'assimilation des formes atténuées du rut à l'inactivité sexuelle.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Orientation des canaux demi-circulaires chez l'enfant nouveau-né, par rapport aux 3 plans perpendiculaires de l'espace. Modifications ultérieures,

par Philippe Bellocq.

Les canaux demi-circulaires ont, chez le nouveau-né, une orientation relativement fixe ; ils possèdent chez l'Homme adulte une direction plus variable. Il y a donc des modifications qui se produisent au cours de la croissance au niveau des canaux demi-circulaires, modifications dont nous allons examiner le mécanisme.

Canal demi-circulaire supérieur. Ce canal, vertical chez le nouveau-né, est vertical ou oblique chez l'adulte. Sa branche antérieure toujours oblique en haut et en dehors chez le nouveau-né et chez l'Homme adulte, est nettement relevée chez ce dernier. L'examen de la position de la boucle de ce canal confirme l'existence de ce relèvement de la branche antérieure. Cette boucle, qui réunit cette branche à la branche postérieure du canal se porte nettement en dedans au cours de la croissance. Quant à la branche postérieure du canal supérieur qui s'ouvre par sa partie inférieure dans la branche commune à ce canal et au canal postérieur, elle est, chez le nouveau-né, normalement placée dans un plan vertical. Chez l'adulte, elle est semblablement orientée ou se dirige obliquement en bas et en dedans. Dans le premier cas, le plan d'ensemble du canal peut être considéré comme vertical ; dans le second, il est franchement oblique en bas et en dedans, puisque ces diverses portions ont toutes cette orientation. La direction que possède la branche postérieure chez l'adulte est la preuve que celle-ci ne saurait être seulement influencée par le mouvement de redressement, pourtant bien net, que subissent la branche antérieure et la boucle de ce canal.

Ce mouvement devrait amener, en effet, la branche posté-

rieure à devenir oblique en bas et en dehors. On constate, au contraire, qu'elle reste verticale ou qu'elle prend même une obliquité inverse. Il se produit donc, en même temps qu'un mouvement d'ensemble du canal, des modifications locales qui changent la position respective de ses divers segments.

Canal demi-circulaire postérieur. Ce canal, toujours oblique en bas et en avant chez le nouveau-né, peut, chez l'adulte, garder une position identique, être franchement plus oblique, ou se placer verticalement. Le canal postérieur paraît donc, dans certains cas, ne pas changer son orientation au cours de la croissance, dans d'autres, il accentue son obliquité, dans d'autres, enfin, il devient vertical. Comme les canaux postérieurs à obliquité très marquée s'associent à des vestibules en position oblique, il est permis de considérer qu'une même cause a provoqué le renversement du vestibule (1) et fait basculer en arrière le canal postérieur. Il reste à expliquer comment ce canal peut prendre une position verticale. Ces canaux verticaux correspondent toujours à des vestibules en position droite, c'est-à-dire du type infantile. Ces vestibules n'ont donc pas subi de modification apparente au cours de la croissance et souvent le canal postérieur qui débouche dans leur cavité n'a pas varié son obliquité. Donc, aucun mouvement d'ensemble ne peut expliquer ce passage pour le canal postérieur d'une position oblique, primitive, à une position verticale. Il faut donc admettre l'existence d'un processus local qui est venu modifier le canal, changer la disposition de ses branches.

Canal demi-circulaire externe. Le canal externe est, chez le nouveau-né, nettement oblique en bas et en arrière. Fréquemment incliné chez l'adulte comme chez le nouveau-né, il est plus souvent d'une obliquité supérieure ou se place horizontalement. Ce que nous avons indiqué pour le canal postérieur s'applique aussi au canal externe, les canaux très obliques coexistant toujours avec des vestibules en position oblique et les canaux horizontaux avec des vestibules en position droite. Mais ce ne sont pas là les seules modifications visibles qui se produisent au niveau de ce canal. Il est, chez le nouveau-né, non seulement oblique en arrière et en bas, mais encore incliné en dehors. Les 2 branches qui le constituent, branche antérieure et branche postérieure, ont ainsi une orientation semblable et le coude qui réunit ces 2 branches répond au point le plus déclive du canal. Il convient, cependant, de noter que la branche antérieure du canal est toujours plus inclinée que la branche postérieure et que la différence qui existe dans leur inclinaison est variable.

(1) *Congrès de l'Assoc. des anatomistes,* Gand, 1922.

Ceci permettra de comprendre les modifications que nous allons maintenant relever chez l'adulte. On constate en effet : 1° que la branche antérieure est plus fortement inclinée chez le nouveau-né que chez l'adulte ; 2° que la boucle du canal est située nettement plus bas chez le nouveau-né que chez l'adulte ; 3° que la branche postérieure est, chez l'adulte, parfois oblique en haut et en dedans comme chez le nouveau-né, et, le plus souvent, horizontale ou oblique en sens inverse. Il devient ainsi manifeste que le canal externe subit, au cours de la croissance, un mouvement de relèvement. L'inégale inclinaison des 2 branches de ce canal explique que l'effet de ce mouvement puisse être différent sur chacune d'elles. Ce mouvement de relèvement du canal externe, le mouvement de redressement du vestibule et celui du canal supérieur paraissent déterminés par les mêmes causes. Ce sont là 3 phénomènes connexes.

L'exposé des faits que nous venons d'indiquer montre que les 3 canaux demi-circulaires subissent, le plus souvent, au cours de la croissance, des changements importants dans leur orientation. Ces modifications sont sous la dépendance de causes dont les unes influencent simultanément le vestibule et les canaux demi-circulaires et dont les autres s'exercent seulement sur ces derniers. Les premières produisent des mouvements d'ensemble des canaux, les secondes déterminent une sorte de remaniement de ces canaux. Ceux-ci, en modifiant leur courbure et les rapports réciproques de leurs branches, se comportent comme des organes doués d'une réelle malléabilité.

Quelle peut être la signification de cette évolution divergente suivie, chez l'Homme adulte, par les canaux demi-circulaires ? On ne peut, pour l'instant, formuler que des hypothèses ; mais il est peu vraisemblable que des positions aussi différentes que celles que prennent, chez l'adulte, ces canaux demi-circulaires puissent être également favorables à l'accomplissement d'une même fonction. Il y a là comme une sorte d'équilibre imparfait, résultat d'influences diverses qui doivent s'exercer sur le labyrinthe statique.

(*Institut d'anatomie de la Faculté de médecine*).

Procédé de caractérisation spécifique de la matière colorante du sang dans l'urine,

par Georges Fontes.

Ce procédé est basé sur les faits suivants : 1° en milieu acide, l'hémoglobine se transforme en hématine ; 2° l'alcool amylique est capable d'extraire l'hématine de sa solution dans un liquide aqueux acidulé ; 3° les réducteurs, en présence d'ammoniaque ou de corps possédant le groupement NH^2 ou encore de pyridine, transforment l'hématine en hémochromogène. Ce dernier pigment possède une couleur rouge-fraise très intense et présente 2 bandes d'absorption dont les milieux sont respectivement à λ 560 et à λ 530. La première de ces bandes est d'une netteté toujours très considérable. Couleur et spectre font de l'hémochromogène le pigment le plus facile à caractériser parmi les dérivés ferrugineux de l'hémoglobine.

Le premier et le troisième faits sur lesquels s'appuie le procédé sont d'acquisition ancienne et couramment employés. Le second fait, à ma connaissance, n'avait pas encore été signalé.

Pour rechercher et caractériser la matière colorante du sang dans l'urine, on opérera de la façon suivante : dans une boule à décantation de 200 c.c. de capacité, introduire environ 100 c.c. d'urine et 15 c.c. d'un mélange, à parties égales, d'alcool amylique et d'acide acétique cristallisable. Agiter violemment. Laisser ensuite reposer quelques minutes. L'alcool amylique, peu soluble dans l'urine, se sépare, à la partie supérieure, en entraînant l'hématine, un peu d'acide acétique et d'autres pigments normaux ou anormaux de l'urine. Décanter la couche supérieure amylique et la recevoir sur un entonnoir muni d'un filtre à plis. L'alcool amylique, fortement émulsionné, ne filtre pas. Par contre, un peu d'urine mécaniquement entraînée passe à travers le filtre. Rejeter tout ce qui s'écoule ainsi. Faire alors couler sur le filtre 1 à 2 c.c. d'alcool éthylique à 95°. Cet alcool détruit l'émulsion et l'hématine filtre claire, cependant que sont retenues certaines substances (d'origine probablement albuminoïde précipitées par l'acide acétique et entraînées mécaniquement) qui gêneraient l'examen spectroscopique ultérieur. Recueillir dans un tube à essais cette solution d'hématine presque incolore. Ajouter alors environ 5 c.c. d'ammoniaque concentrée tenant en dissolution une pincée d'hydrosulfite de soude. Boucher le tube avec le doigt et le renverser 2-3 fois sur lui-même, sans agiter. L'hématine se transforme en hémochromogène et l'ensemble du tube prend une teinte rouge-fraise plus ou moins

intense. Laisser reposer quelques instants. La couche alcoolique, non miscible à l'ammoniaque, se sépare à la partie supérieure du tube et permet l'examen spectroscopique avec une très grande netteté. Les bandes sont encore visibles avec une concentration initiale de sang de 1 p. 3.000. Mais la couleur (rougeâtre par transparence et légèrement verdâtre par réflexion) de l'hémochromogène en solution très étendue persiste encore avec une concentration de 1 p. 5.000. On la verra mieux en regardant le tube en profondeur.

Il n'y a aucun intérêt, dans l'espoir d'augmenter la sensibilité du procédé, d'opérer l'extraction sur plus de 100 c.c. d'urine. La séparation de la quantité indiquée d'alcool amylique se fait mal dans ces conditions et, si l'on augmente cette quantité, on dilue l'hématine produite dans trop de liquide pour que l'examen spectroscopique de l'hémochromogène puisse se faire avec netteté.

Outre l'hématine, l'alcool amylique extrait d'autres pigments normaux ou anormaux de l'urine, notamment l'urobiline et les pigments biliaires. Aucun de ces pigments ne gêne la recherche précédemment indiquée, à condition de se limiter à la caractérisation spectroscopique de l'hémochromogène. Par contre, pour des concentrations initiales inférieures à 1 p. 3.000, ces pigments altèrent la couleur propre de l'hémochromogène et ne permettent plus sa caractérisation.

(*Institut de chimie biologique de la Faculté de médecine*).

L'appareil de Golgi dans les cellules glandulaires de l'hypophyse. Polarité fonctionnelle et cycle sécrétoire,

par P. Reiss.

Nous possédons, dans l'appareil réticulé interne de Golgi, un indicateur très net de l'orientation fonctionnelle d'une cellule. Les constatations de Ramon y Cajal et de ceux qui ont étudié cet appareil, surtout sur des cellules glandulaires, ont prouvé suffisamment l'exactitude de cette manière de voir. L'appareil de Golgi se trouve, en effet, localisé dans le pôle de décharge des cellules glandulaires. Nous avons pu, Courrier et moi, nous servir de ce fait pour étudier la polarité des cellules parathyroïdiennes (1). Il était intéressant d'examiner de ce même point de vue le lobe glandulaire de l'hypophyse. Cowdry, dans un travail assez récent et avec la même technique, n'a pu constater dans les éléments de ce lobe une orientation régulière de l'appareil de Golgi. Un travail récent de Stewart (2) confirme que les cellules hypophysaires passeraient d'un stade chromophobe de repos à une phase basophile, puis à une phase où la cellule est remplie de grains acidophiles, qui seraient finalement excrétés dans un capillaire à la périphérie des cordons.

J'ai pu combiner la technique de Cajal, pour la mise en évidence de l'appareil de Golgi, avec des colorations cytoplasmiques et nucléaires, en traitant les coupes des pièces imprégnées au nitrate d'argent par le chlorure d'or, procédé recommandé souvent, et qui permet des colorations supplémentaires. J'ai étudié l'hypophyse du Veau, du Chien et du Chat ; ce dernier, surtout, m'a donné de bons résultats.

L'orientation de l'appareil de Golgi est différente suivant le stade considéré. Dans les cellules chromophobes, assez difficilement distinguables des cellules basophiles dans mon matériel, l'appareil réticulé semble ne pas avoir de localisation précise. Dans les autres éléments des cordons, la localisation de l'appareil réticulé est absolument nette et frappante. Dans les cellules basophiles, il se trouve régulièrement tourné vers la périphérie des cordons, c'est-à-dire vers les capillaires sanguins. Les cellules acidophiles, par contre, ont leur appareil dans la partie la plus interne de la cellule, orienté vers l'intérieur des boyaux cellulaires.

On observe aussi des cellules dont les réactions tinctoriales sont intermédiaires, c'est-à-dire qui sont basophiles dans leur

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 14 avril 1922.
(2) *Amer. Journal of Anatomy*, 1922.

zone centrale, acidophiles dans leur zone périphérique. L'appareil de Golgi se trouve alors dans le territoire basophile, vers la périphérie du cordon, comme dans les cellules basophiles.

Il s'agit maintenant de savoir ce qui se trouve à l'intérieur des cordons, centre vers lequel convergent les cellules acidophiles. Une section transversale de cordon montre que les cellules ont une disposition irrégulièrement radiaire. Au centre, on trouve assez régulièrement, surtout chez le Chat, des noyaux assez petits, souvent allongés, qui ont apparamment le caractère de noyaux endothéliaux. Il n'est pas rare, en effet, de trouver une fente ou cavité centrale bordée par un de ces noyaux.

Les faits que je viens de rapporter conduisent aux conclusions suivantes : si l'on admettait le cycle sécrétoire de la cellule hypophysaire décrit par les auteurs, et, tout récemment, par Stewart, il faudrait aussi conclure à une translation de l'appareil de Golgi au cours du travail de cette cellule glandulaire. Mais, si l'on se rappelle que l'appareil de Golgi, dans la cellule exocrine, est toujours localisé au pôle de décharge, je suis tenté d'admettre une autre interprétation du fonctionnement de la cellule hypophysaire. Quand celle-ci se trouve au stade basophile, elle excréterait à la périphérie du cordon, dans le capillaire sanguin. Quand elle est devenue acidophile, elle excréterait son produit de sécrétion dans la fente intracordonale. D'après cette interprétation, la cellule hypophysaire serait donc capable de fabriquer deux produits différents, l'un basophile, l'autre acidophile, qu'elle déverserait successivement dans le milieu intérieur.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur l'efficacité des courants a échelons ; réponse a M. Laugier,

par A. Strohl.

A propos de 2 notes où j'ai étudié récemment l'excitabilité électrique des courants présentant une brusque variation d'intensité, et conclu qu'entre certaines limites l'excitation produite par une onde est d'autant plus forte que la variation d'intensité est elle-même plus grande (1), H. Laugier a présenté à la Société de biologie quelques remarques (2) auxquelles je voudrais répondre brièvement.

Selon H. Laugier, les faits que j'ai observés pouvaient être prévus par la loi d'« Hoorweg-Weiss ». Je ne vois pas comment, les travaux expérimentaux de Hoorweg ayant porté sur l'excitation par les décharges de condensateur, on puisse en déduire les résultats auxquels je suis parvenu au moyen de courants rectilignes successifs. Quant à la loi de Weiss, si je ne me trompe, elle indique uniquement que, pour qu'il y ait excitation, il faut qu'il soit mis en jeu, dans un temps donné t, une quantité d'électricité : $Q = a + bt$. Il semblait même, d'après certaines expériences de Weiss (3), que la manière, dont est répartie la quantité d'électricité pendant la durée d'excitation, n'intervenait pas pour en changer la grandeur. Dans ce cas, à quantité et à durée égales, l'excitabilité devrait être la même avec les courants à échelons et les courants continus.

C'est justement pour vérifier ce dernier point que, sur le conseil de Weiss, j'avais, dès 1914, préparé la technique qui m'a servi dans ces expériences.

Si la loi de Weiss, comme l'observe H. Laugier, indique la possibilité pour deux courants successifs *dont le premier seul est efficace*, d'exciter mieux le muscle qu'un courant développant la même quantité d'électricité dans le même temps, elle ne laisse pas prévoir ce résultat lorsque le premier seul est inefficace et surtout quand le premier est plus petit que le second. Rien donc de plus légitime que d'interroger l'expérience à ce sujet.

Réalisant sur un des modèles hydrauliques de Lapicque des expériences analogues aux miennes, H. Laugier a trouvé des résultats concordant avec les miens. J'en suis heureux, et, d'ailleurs, je n'ai jamais songé à contester l'importance des conceptions théoriques de Lapicque sur le mécanisme de l'excitation,

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 170 et p. 173, 1922.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 722, 1922.
(3) *Arch. ital. de biol.*, t. XXV, fasc. III, p. 413-446, 1901.

ni l'intérêt des dispositifs qu'il a imaginés pour rendre mesurables des phénomènes trop complexes pour pouvoir être abordés par le calcul. Néanmoins, j'estime qu'il n'est pas encore devenu superflu d'expérimenter sur le muscle lui-même et qu'il convient, au contraire, de multiplier le plus possible les confrontations entre les tentatives d'explication physique et l'expérience.

Ce qui m'a le plus surpris, dans la note de H. Laugier, c'est le reproche qu'il me fait de revenir à la loi de Du Bois-Reymond. Le lecteur se rendra compte par lui-même si telle a été ma pensée. Puisque j'avais trouvé (et cela est d'ailleurs conforme aux recherches antérieures de Lapicque (1) sur l'efficacité comparée des courants continus et des décharges de condensateur) que, parmi les courants qui mettent en jeu une quantité donnée d'électricité dans un temps donné, ce sont ceux dont l'intensité reste constante qui sont les moins efficaces, n'avais-je pas le droit de parler d'un « facteur qui rappelle l'ancienne loi de Du Bois-Reymond » avec « cette restriction des plus importantes » que l'analogie est limitée au cas où les ondes émettent des quantités égales dans des temps égaux, sans passer pour défendre une loi qui, dans sa généralité est formellement condamnée par l'expérience ?

Au surplus, H. Laugier ne discute pas les faits. L'expression seule lui semble critiquable. Quoi qu'il en soit, si nos conclusions peuvent s'étendre à des ondes de forme quelconque, toute interprétation physique des phénomènes d'excitation devra tenir compte de cette efficacité minima des courants constants, *dans les limites définies ci-dessus*, et cela, quelle que soit la forme sous laquelle on exprimera cette donnée expérimentale.

(*Institut de physique biologique de la Faculté de médecine*).

(1) *Journal de physiologie et de path. génér.*, p. 565, 1907.

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SÉANCES DES 16 MARS, 6 AVRIL, 5 ET 18 MAI 1922

SOMMAIRE

CANTACUZÈNE (J.) : Réactions d'immunité chez *Sipunculus nudus*, vacciné contre une Bactérie. 24
CANTACUZÈNE (J.) : Sur le rôle agglutinant des urnes chez *Sipunculus nudus*. 19
CANTACUZÈNE (J.) : Sur le sort ultérieur des urnes chez *Sipunculus nudus* au cours de l'infection et de l'immunisation. 43
CIUREA (I.) : Sur quelques Trématodes du Renard et du Chat sauvage. 28
GHEORGHIU (I.) : Une Pasteurelle pathogène pour les Rats. 45
LÉON (N.) et CIUREA (I.) : Un nouvel Echinostome chez l'Homme. 22
MARINESCO (G.) et TUPA (A.) : Recherches histo-pathologiques sur les mitochondries. 52
NASTA (M.) : Contribution à l'étude de l'action du *B. histolyticus* sur les tissus. 39
NOICA : L'agraphie chez l'aphasique sensoriel. 34
NOICA : La perception auditive et la perception visuelle. 32
NOICA : Les onomatopées et le langage des enfants. Les gestes. 46
NOICA : Sur l'apraxie. 48
OBREGIA (A.) : Sur les hallucinations dans la phase paranoïde de la paralysie générale. 56
RIEGLER (E.) : Dosage chronométrique de l'acide urique. 51
RIEGLER (E.) : La recherche et le dosage de l'acide acétylacétique. 41
ZOTTA (G.) : Les leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Les mastocytes. 58
ZOTTA (G.) : Les leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Leucocytes fusiformes et cellules apparentées. 29
ZOTTA (G.) : Leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Proleucocyte et cellules qui en dérivent. Filiation. 37

SECTION DE BUCAREST

Présidence de M. J. Cantacuzène.

SUR LE RÔLE AGGLUTINANT DES URNES CHEZ *Sipunculus nudus* (1),

par J. CANTACUZÈNE.

La fonction antixénique des urnes chez les Géphyriens a été signalée depuis longtemps. Le travail de Cuénot (2) met la question

(1) Note présentée dans la séance du 2 février 1922.
(2) *Arch. de zool. expér.*, 1902, série III, t. X, p. 79.

au point et y apporte bon nombre de précisions nouvelles. L'intérêt très grand que présentent ces éléments au point de vue des réactions d'immunité m'a engagé à reprendre la question. J'ai choisi *Sipunculus nudus* pour objet de mes études. Chez cette espèce les urnes sont libres ; elles sillonnent en nombreux essaims, en tous sens et très rapidement, le liquide cavitaire. Un Siponcle de taille moyenne fournit facilement 15 c.c. de liquide ; dans ce dernier, conservé *in vitro*, à la température du laboratoire, les urnes, de même que tous les éléments du sang, peuvent vivre longtemps, 48 heures au moins, sans présenter la moindre altération dans leur structure ou leur vitalité. Les éléments lourds du sang (hématies propres de l'animal, amibocytes, ovules ou balles de spermogonies) se déposent rapidement au fond du tube ; seules les urnes continuent à nager activement dans la portion supérieure de la colonne liquide qu'elles sillonnent en tous sens. Elles ne présentent aucun phototropisme positif ou négatif et semblent indifférentes à la lumière blanche.

Le sang de *Sipunculus nudus* ne coagule pas spontanément ; son point cryoscopique est très voisin de celui de l'eau de mer dans laquelle vit l'animal. Chez les *Sipunculus nudus* conservés dans les bacs de l'aquarium de Roscoff, Δ est égal à 2,099 alors que pour l'eau de l'aquarium, examinée au même moment, Δ est égal à 2,077. Je rappelle que les urnes n'ont aucun pouvoir phagocytaire. On trouve fréquemment un certain nombre d'amibocytes adhérant à la surface de l'entonnoir à structure glandulaire que délimite le bourrelet cilié du pôle postérieur de l'élément.

Lorsque l'on inocule dans la cavité générale de l'animal ou lorsque l'on mélange au liquide cavitaire recueilli *in vitro* une suspension de particules étrangères (des globules rouges de mammifères par exemple ou des Bactéries) ces particules s'agglomèrent très rapidement au pôle postérieur de l'urne ; celle-ci progresse en traînant derrière elle une queue d'éléments agglutinés qui augmente rapidement de longueur et d'épaisseur. Cette agglutination s'opère avec une étonnante rapidité : très peu de minutes (une seule parfois suffit), après l'introduction des particules étrangères dans le liquide cavitaire, presque toutes les urnes en ont déjà agglutiné une notable quantité.

Tel est le fait d'observation. Analysons d'un peu plus près le mécanisme de ce curieux phénomène.

Les urnes se meuvent, le pôle non cilié en avant, et creusent un sillon au milieu des éléments du sang, en laissant derrière elles un long sillage. Toutes les particules en suspension dans le sang rencontrées par l'urne sont refoulées par celle-ci ; elles glissent d'avant en arrière le long des parois distendues et polies de

l'urne, sans manifester de tendance à l'adhérence avec cette paroi. Elles cheminent ainsi jusqu'au niveau du pôle postérieur, dans la zone d'action des cils. Les cils battent l'arrière et tendent à ramener les particules en suspension et à les rassembler vers le centre du bourrelet cilié, *et cependant toutes ne s'y rassemblent pas.* En effet, au niveau de la zone d'attraction du tourbillon ciliaire il se produit *brusquement* une séparation, une sélection, entre les particules en suspension. Les hématies propres du Siponcle arrivées à ce niveau sont brusquement, brutalement rejetées en dehors, et là, tourbillonnent à une faible distance à droite et à gauche du bourrelet sans jamais parvenir à s'en rapprocher ; si, d'aventure, l'une d'elles tombe dans l'entonnoir, elle en est rejetée aussitôt. Au contraire, les particules étrangères (globules rouges ou Bactéries) à l'inverse de ce qui se produit pour les hématies propres du Siponcle, tombent avec une vitesse extraordinaire dans l'entonnoir ; elles s'y précipitent et s'accolent aux particules déjà attirées. A mesure que la queue d'éléments agglutinés s'allonge (souvent elle dépasse 3-4 fois la longueur totale de l'urne), les particules nouvellement venues s'accolent indifféremment sur les côtés ou à l'extrémité de cette queue qui se prolonge maintenant bien au delà du bourrelet cilié. Parfois, la particule attirée, entraînée par la vitesse acquise, après avoir touché le paquet agglutiné prend la tangente et s'évade brusquement ; mais c'est là l'exception.

La séparation des deux catégories d'éléments s'opère avec une instantanéité et une régularité telles qu'il est difficile, en pareil cas, de ne pas songer à un phénomène de nature électrique ; tout se passe comme si les hématies propres du Siponcle portaient une charge de même signe que celui de l'urne ; au contraire, les particules étrangères sembleraient porter une charge de nom contraire : dans ce cas, le signe de la charge de l'urne semble se propager jusqu'à l'extrémité de la masse adhérant à son pôle postérieur. Si cette hypothèse se vérifiait elle serait des plus suggestives au point de vue du mécanisme général des réactions d'immunité.

Quant aux amibocytes du Siponcle, leur sort est très différent de celui des hématies propres de l'animal. Ils ne sont point rejetés en dehors comme ces dernières, mais pénètrent lentement et profondément dans la masse agglutinée, par le jeu de leurs pseudopodes, en vertu, sans doute, d'un phénomène de chimiotactisme. Une fois pénétrés dans la masse agglutinée, ils y accomplissent rapidement leur fonction de phagocytes et ne tardent pas à renfermer de nombreux « corps bruns », résidus de la digestion intracellulaire.

Sitôt touchée par les corps étrangers, l'urne secrète, par sa

surface glandulaire, une substance visqueuse, faiblement colorable par les couleurs basiques d'aniline, et qui ne tarde pas à engluer les particules étrangères. L'urne traîne de la sorte après elle une masse compacte composée de particules et d'amibocytes, le tout enrobé dans la sécrétion agglutinante, et au sein de laquelle s'opèrent l'englobement phagocytaire et la digestion intracellulaire. Souvent, les urnes se rejoignent, les amas qu'elles traînent à leur suite s'accolent entre eux et se fusionnent ; ainsi se forment de vastes paquets agglomérés qui ne tardent pas à se déposer au fond du tube.

Cet intéressant phénomène comprend donc les phases suivantes : séparation apparement de nature électrique entre les éléments étrangers et les hématies propres ; constitution, au pôle postérieur de l'urne, d'une masse qui s'accroît rapidement et qui ne tarde pas à être engluée par la sécrétion agglutinante de l'élément cilié ; pénétration des amibocytes dans la masse agglutinée et phagocytose.

Je montrerai, dans une autre note, que l'activité agglutinante des urnes s'intensifie considérablement chez les animaux qui ont reçu plusieurs inoculations successives d'antigène.

(*Station biologique de Roscoff*).

Un nouvel Echinostome chez l'Homme,

par N. Léon et I. Ciurea.

Nous décrivons ici une nouvelle espèce d'Echinostome trouvée par l'un de nous (1) au mois de juillet 1916, à Jassy, dans les selles d'un malade d'origine persane, âgé de 45 ans, qui souffrait d'une diarrhée irrégulière et intermittente. Le malade, après un traitement thymolique s'est guéri.

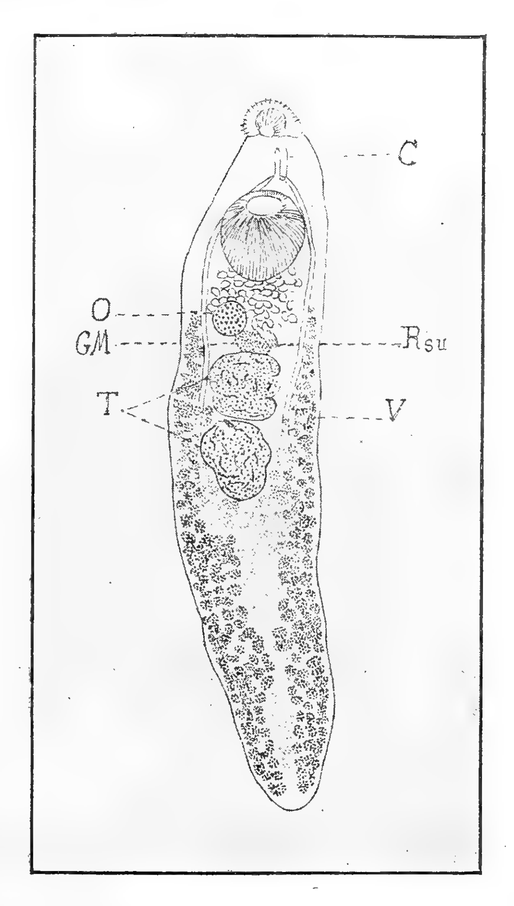
A première vue, ce Trématode a été identifié avec l'*Echinostomum ilocanum* (Garrison). En examinant avec plus d'attention cet Echinostome (4 exemplaires montés au baume de Canada), nous avons constaté qu'il représente une nouvelle espèce d'*Euparyphium*.

Les caractères sont les suivants : corps allongé, aplati, d'une coloration rosée et mesurant 5,44-7,60 mm. de longueur et 1,05-1,38 mm. de largeur au niveau de l'utérus. La cuticule porte des écailles rectangulaires de 0,022 mm. de long et 0,015 mm.

(1) N. Léon, Note sur quelques vers parasites de Roumanie. *Annales scientifiques de l'Université de Jassy*, t. X, fasc. III et IV, 1920.

de large ; nous avons pu les observer seulement sur les bords latéraux du corps ; ils s'étendent jusqu'à une petite distance de l'extrémité postérieure.

Le disque adoral est petit, mesure 0,34-0,43 mm. de largeur ; il est un peu échancré du côté ventral de manière à former deux lobes latéraux réunis par un repli transversal. Ce disque



Euparyphium jassyense. Gross. : 17 D.
C, cirre ; O, ovaire ; GM, glande de Mehles ; Rsu, receptacle ; T, testicules ; V, vitellogènes.

est armé de 27 bâtonnets ; 8 sont situés par 4 dans les lobes latéraux et mesurent 0,096-0,118 mm. de long et 0,017-0,026 mm. de large, les 19 autres bâtonnets sont insérés en double rangée sur le bord du disque sans interruption sur la ligne médiane du bord dorsal ; ils mesurent 0,066-0,096 mm. de longueur sur 0,015-0,022 mm. de largeur. En général, les bâtonnets de la rangée orale sont plus grands que ceux de la rangée aborale,

le bâtonnet le plus petit de chaque côté est celui qui fait suite aux bâtonnets des lobes latéraux. Tous les bâtonnets ont l'extrémité libre un peu effilée et très peu recourbée en dedans.

La ventouse buccale a un diamètre transversal d'environ 0,22 mm. La ventouse abdominale, placée à une distance de 0,65-0,73 mm. de l'extrémité céphalique est trois fois plus grande que la ventouse buccale (0,73 mm.). Les testicules sont situés dans la moitié antérieure du corps ; l'antérieur est un peu plus large (0,52-0,68 mm.) que long (0,51-0,63 mm.), et le postérieur est plus long (0,65-0,93 mm.) que large (0,49-0,65 mm.); leurs bords sont un peu échancrés. L'ovaire, à peu près sphérique (0,27-0,39 mm. de longueur et 0,25-0,35 mm. de largeur), siège à droite et en avant du testicule antérieur. Les glandes vitellogènes montent en haut jusqu'au niveau de l'ovaire ou tout au plus jusqu'au bord inférieur de la ventouse abdominale. Les œufs, de forme ovale, mesurent 0,132-0,154 mm. de long sur 0,079-0,085 mm. de large. La poche du cirre dépasse en bas le centre de la ventouse abdominale. Parmi les organes de la poche nous n'avons pu bien voir que la vésicule séminale, qui occupe la moitié inférieure et le cirre très long garni de piquants coniques. Le pore génital s'ouvre un peu au-dessus de la ventouse abdominale.

D'après les caractères décrits ci-dessus, nous sommes d'avis qu'il s'agit d'un nouvel Echinostome du genre *Euparyphium* Dietz, pour lequel nous proposons le nom d'*Euparyphium jassyense*. Il diffère des autres espèces de ce genre (*E. trigonocephalum* (Rud.), *E. incrassatum* (Dies.), *E. capitaneum* Dietz, *E. inerme* (Fuhrm.) et *E. suinum* Ciurea), en particulier par la situation des testicules dans la moitié antérieure du corps et la grosseur des œufs.

Réactions d'immunité chez *Sipunculus nudus* vacciné contre une Bactérie,

par J. Cantacuzène.

J'ai indiqué dans une note précédente le rôle antixénique des urnes dans l'immunité naturelle chez *Sipunculus nudus*. Comment les choses se passent-elles chez les Siponcles vaccinés contre une Bactérie dont ils ont reçu des injections multiples à doses progressivement croissantes ?

Nous avons employé à cet effet un Vibrion isolé du sang d'un Siponcle normal, très mobile dans l'eau de mer, portant à l'une

des extrémités un bouquet de cils, de forme trapue présentant à peu près les dimensions d'un colibacille, poussant bien sur gélose à l'eau de mer sans peptone, poussant sans donner de voile dans le bouillon peptonisé, liquéfiant lentement la gélatine en donnant un entonnoir de liquéfaction.

Le Siponcle normal supporte parfaitement l'injection de doses assez considérables de cette Bactérie. Une anse de culture sur gélose émulsionnée dans l'eau de mer stérile et inoculée dans la cavité générale ne tue pas l'animal tout en l'immunisant contre l'injection de doses plus fortes. Il faut quatre jours à l'animal pour détruire les Bactéries inoculées ; après ce laps de temps les ensemencements restent stériles. Dès le début du processus morbide on voit se produire avec énergie les réactions dues à la collaboration des urnes et des phagocytes dont j'ai parlé dans ma note précédente. Pour vacciner les animaux, je leur faisais 4 injections à dose croissante, à des intervalles variant de 6 à 10 jours ; le liquide cavitaire était recueilli de 4 heures à 8 jours après la dernière injection. L'inoculation se pratique facilement au moyen d'une aiguille très fine que l'on enfonce à l'extrémité postérieure de l'animal au niveau de la dépression de la coupole terminale.

Le sang acquiert-il des propriétés nouvelles au cours de cette vaccination ? Nous résumons ici succinctement les résultats généraux de nos observations.

1° On observe chez le Siponcle immunisé une surproduction énorme des urnes. Leur nombre est de 5 à 7 fois plus grand que chez les témoins normaux, à condition de laisser un intervalle d'une semaine environ entre la saignée et la dernière inoculation. Chaque inoculation nouvelle est suivie, en effet, au bout de 2 à 3 jours, d'une baisse considérable dans le nombre des urnes ; puis leur nombre remonte bien au-dessus de ce qu'il était avant l'inoculation. Ce phénomène fait songer à la crise hémoblastique que l'on constate après certaines injections chez les Vertébrés supérieurs.

2° Le pouvoir sécréteur des urnes augmente considérablement avec l'immunisation. Les urnes des animaux vaccinés émettent sitôt qu'elles viennent en contact avec la Bactérie antigène une masse épaisse de substance glaireuse, facilement observable au microscope sans coloration, qu'elles traînent à leur suite et dans l'intérieur de laquelle s'engluent les Bactéries qui sont venues au contact du pôle postérieur de l'urne grâce au jeu des cils. Ce produit de sécrétion est incomparablement moins abondant chez les urnes normales où sa présence ne peut être décelée par les méthodes de coloration.

3° Les paquets ainsi formés au pôle postérieur de l'urne sont

aussitôt envahis par les amibocytes et la phagocytose s'y opère avec une énergie et une rapidité infiniment plus grandes que chez les témoins normaux.

4° Dans les mélanges *in vitro* de sang et de Bactéries abandonnés à eux-mêmes, il se produit, en moins d'une heure, chez les vaccinés, une précipitation de la presque totalité des urnes avec leur charge ; ce précipité constitue au fond du tube, au-dessus du dépôt des éléments lourds du sang, une épaisse couche neigeuse au sein de laquelle la destruction des Bactéries s'achève rapidement. La colonne supérieure du liquide ne tarde pas à se clarifier complètement. Chez le témoin normal, au contraire, cette précipitation des urnes ne s'opère pas ou ne s'opère que très lentement et dans de faibles proportions, les urnes continuant à nager librement et à fourmiller dans la colonne supérieure, traînant après elles les amas de Bactéries agglutinées. Cette différence dans l'intensité de la précipitation chez les Siponcles vaccinés et chez les normaux est d'une netteté impressionnante.

5° Il existe incontestablement une action favorisante et, semble-t-il, nécessaire de la part des amibocytes sur la tendance des urnes à la précipitation. Si l'on prend soin après le dépôt préalable des éléments lourds du sang et avant le mélange avec la Bactérie antigène, de recueillir, au moyen d'une pipette le liquide supérieur où nagent les urnes et de ne le mélanger avec les Bactéries qu'après l'avoir ainsi séparé du dépôt de cellules, les urnes, tout en se chargeant très rapidement de Bactéries qu'elles agglutinent, n'ont plus qu'une faible tendance à se précipiter. Tout se passe comme si la précipitation de l'urne porteuse de sa charge était conditionnée par la présence des cellules amiboïdes du dépôt, dont le pouvoir adsorbant déterminerait la conglutination des paquets agglutinés. C'est là un phénomène qui rappelle la faculté d'adsorption des leucocytes (vivants ou tués par la chaleur) chez les Vertébrés pour les antigènes impressionnés par les opsonines (expériences de Sawtchenko et Barikine ; de Levaditi et Mutermilch).

6° Au sein de la substance visqueuse sécrétée par les urnes chez les vaccinés, on observe une énergique transformation en granules des Bactéries en dehors de leucocytes. Les Bactéries se gonflent, semblent souvent se vider de leur contenu et passer à l'état d'ombres ; ou bien elles perdent leur forme et se transforment en granules de dimensions variables. Il s'agit là d'un véritable phénomène de Pfeiffer. Je n'ai pu, jusqu'ici, me rendre compte si cette transformation extracellulaire est activée ou non par la présence des amibocytes immigrés dans l'amas.

7° Lorsque l'on mélange la Bactérie antigène, *in vitro*, d'une part, avec le sang d'un Siponcle vacciné, de l'autre, avec celui

d'un témoin normal, et que l'on abandonne les tubes à eux-mêmes, on constate au bout de 24 heures que la Bactérie a abondamment cultivé à la portion supérieure du tube témoin au niveau de laquelle elle forme des ondes soyeuses tandis que la multiplication n'a pas eu lieu dans le tube contenant du sang de vacciné dont la portion supérieure est restée absolument translucide. Non pas que les Bactéries aient été toutes détruites dans ce dernier ; mais retenues au niveau de la couche des urnes précipitées, elles achèvent de s'y détruire à l'intérieur des plasmodes phagocytaires et ne donnent lieu à aucune culture nouvelle.

8° On peut facilement, après le dépôt des éléments lourds du sang et en pipettant la portion supérieure de la colonne liquide où nagent les urnes, recueillir un plasma ne contenant à peu près exclusivemet que ces derniers éléments en grande quantité, mélangés à quelques rares amibocytes. En centrifugeant ce plasma l'on peut étudier séparément les propriétés du liquide privé de cellules et celui du dépôt d'urnes (après avoir broyé ce dernier avec de la poudre de verre et l'avoir émulsionné dans l'eau de mer stérile). L'extrait d'urnes auquel on ajoute une émulsion de la Bactérie antigène donne lieu entre 4 et 18 heures chez le vacciné à une transformation massive des Bactéries en granules. Cette transformation est nulle ou très faible chez le témoin normal. La même observation s'applique au liquide centrifugé débarrassé de cellules. Aussi bien l'extrait d'urnes que le plasma centrifugé agglutinent la Bactérie antigène chez le témoin et chez le vacciné. Seulement, ce pouvoir agglutinant est beaucoup plus énergique et l'agglutination se fait d'une façon infiniment plus précoce chez le vacciné que chez le témoin. Il semble vraisemblable que la substance agglutinante provient de la diffusion dans le liquide ambiant du produit sécrété par les urnes. Il reste à voir si la transformation en granules a besoin, pour s'accomplir, de la présence des phagocytes ; un petit nombre de ces derniers reste, en effet, en suspension dans la partie supérieure de la colonne liquide après le dépôt des éléments lourds du sang : soit qu'ils demeurent librement suspendus dans le plasma, soit qu'ils soient adhérents au pôle postérieur de l'urne.

(Station biologique de Roscoff).

Sur quelques Trématodes du Renard et du Chat sauvage,

par I. Ciurea.

Grâce à l'amabilité de mon ami le D[r] D. Ionescu, Directeur aux Pêcheries d'Etat, j'ai reçu un Renard et un Chat sauvage chassés dans les jonchaies du Danube, aux environs de Braïla.

A l'autopsie du Renard, j'ai trouvé dans la vésicule biliaire et dans le foie, respectivement 18 et 2 exemplaires adultes de *Metorchis albidus* (M. Brn.). A ma connaissance, ce Distome, jusqu'à présent, n'a pas été signalé chez le Renard. Dans le tiers antérieur de l'intestin grêle, j'ai trouvé 15 exemplaires d'*Alaria alata* Schrank.

Chez le Chat sauvage, j'ai trouvé également 5 exemplaires de *Metorchis albidus*, dont 3 dans la vésicule biliaire et 2 dans le foie. Dans l'intestin grêle, et spécialement dans le tiers antérieur, j'ai trouvé plusieurs exemplaires adultes d'*Alaria alata*. Ces deux parasites n'ont pas été mentionnés jusqu'à présent chez cet animal.

J'ai trouvé par centaines un autre Trématode dans le tiers moyen de l'intestin grêle du Chat : c'est *Hemistomum cordatum* Dies. La plupart de ces Hemistomes étaient fixés à la muqueuse, ayant l'apparence de petits tubercules dont la moitié adhérente avait une coloration grise et la moitié libre une coloration blanchâtre. Ils étaient si fortement fixés à la muqueuse qu'on ne pouvait les détacher par le râclage. Ce Trématode a été trouvé une seule fois par Diesing (1839) dans l'intestin d'un Chat sauvage, à Steiermark. La description de ce parasite, donnée par Diesing, Brades (1894) et Krause (1914) étant incomplète, je crois utile de résumer ici les caractères présentés par les exemplaires que j'ai étudiés.

Les individus adultes mesurent 2,60-3,82 mm. de longueur et 1,58-1,98 mm. de largeur au niveau de la partie antérieure du corps. Le parasite ressemble à un cornet présentant, vers son milieu, un petit rétrécissement qui le divise en deux parties : l'une antérieure, aplatie, avec les bords latéraux réunis en bas de manière à former une cavité ; l'autre postérieure arrondie sur la section transversale et qui se termine par un petit appendice excavé au centre. La face ventrale de la partie antérieure du corps est à peu près complètement occupée par un appareil de fixation du deuxième type de Krause ayant la forme d'un cœur renversé s'attachant sur la ligne médiane de la face ventrale par un support long et étroit. A l'état de contraction, il présente un ou plusieurs sillons longitudinaux et mesure 0,99-1,32 mm.

de longueur, 1,15-1,78 mm. de largeur et environ 0,63 mm. de diamètre. Les ventouses buccale et abdominale sont atrophiées mais ne manquent pas complètement, comme le dit Brandès. Ainsi, la ventouse buccale est représentée par une cavité peu profonde avec un diamètre de 0,19 mm. et dans la paroi de laquelle on voit plusieurs fibres musculaires, en particulier des fibres radiaires. La ventouse abdominale subsiste sous la forme d'un petit bouchon musculeux situé un peu en avant de l'extrémité antérieure du support de l'appareil de fixation, son diamètre transversal mesure 0,066 mm.; le pharynx est globuleux : 0,21-0,23 mm. de longueur et 0,21-0,22 mm. de largeur. L'œsophage et les branches intestinales qui parviennent jusqu'à l'extrémité postérieure du corps sont tapissés d'une couche épithéliale et renforcés par des fibres musculaires.

L'ovaire siège presque dans le plan médian près de la face dorsale et au voisinage de la limite des deux parties du corps. Les glandes vitellogènes occupent l'appareil de fixation et la partie antérieure du corps, en commençant à sa limite inférieure et se prolongeant jusqu'au niveau de l'œsophage. Les deux testicules sont très développés ; ils sont parallèles et formés de plusieurs lobes séparés par des trabécules parenchymateux ; leurs bords dorsaux se touchent presque en prenant la forme d'un fer à Cheval dont les deux branches chevauchent le canal déférent et l'utérus. Les œufs mesurent 0,118-0,132 mm. de longueur sur 0,074-0,088 mm. de largeur.

En me basant sur l'atrophie des ventouses et la position des testicules, je crois que *Hemistomum cordatum* Dies. peut représenter un nouveau genre parmi les Hémistomines, pour lequel je propose le nom de *Pharyngostomum*.

Le type de ce genre est *Pharyngostomum cordatum* Dies.

LES LEUCOCYTES DU SANG DE *Carausius morosus*. LEUCOCYTES FUSIFORMES ET CELLULES APPARENTÉES,

par G. ZOTTA (1).

Les éléments figurés du sang de *Carausius morosus* adulte appartiennent à deux catégories principales, dont les types sont constitués par deux cellules caractéristiques : le mastocyte, leucocyte à granulations γ, et le leucocyte fusiforme, dépourvu des granulations spécifiques d'Ehrlich, mais possédant un riche système de granulations dites « azurophiles » (2).

(1) Voir G. Zotta, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, 21 mai 1921, p. 928.
(2) Le terme de granulation azurophile est impropre. On devrait le rem-

Je parlerai du mastocyte dans une autre communication. La deuxième catégorie est constituée par le leucocyte fusiforme, cellule adulte, définitive, et toute une série d'autres éléments, à caractères lymphoïdes, qui marquent les différentes étapes de différenciation, depuis la cellule primordiale indifférente jusqu'au leucocyte adulte. Toutes ces cellules, essentiellement plastiques, possèdent une morphologie toujours changeante. De la diversité de ces variations, on peut pourtant dégager certaines phases, définies surtout par la chromaticité du cytoplasma et par l'évolution de l'appareil constitué par les granulations ξ ; ces phases représenteraient autant d' « espèces » leucocytaires.

Voici l'énumération de ces diverses formes : fusiforme α et β macronucléocyte, fusiformoblaste, proleucocyte (hémocytoblaste) fusiformoblaste atypique, lymphocyte et cellules spéciales. Dans cette note, j'étudierai les fusiformes, les macronucléocytes et les cellules spéciales.

Fusiformes β. Ce sont de grands éléments de forme ovale, aplatis, pourvus d'un grand noyau rond à structure chromatinienne lâche, riche en oxychromatine ; le corps cytoplasmique, renflé vers le milieu, est étiré en fuseau aux deux extrémités. Leurs dimensions moyennes sont de 30×19 μ. Les granulations ξ sont extrêmement développées chez ces leucocytes, dont elles remplissent complètement le cytoplasma, qui devient invisible, lorsque, rarement, celui-ci peut être entrevu, on observe qu'il a perdu son affinité chromatique et apparaît fluide et presque incolore.

Leucocytes fusiformes α. Ceux-ci représentent un stade plus jeune dans le développement des fusiformes β. Ils sont de forme ovale, arrondis aux deux extrémités. Les granulations ξ, beaucoup moins développées que chez les fusiformes α, laissent voir le cytoplasma, libre sur sa plus grande étendue, orthobasophile, coloré en bleu-ciel dans les colorations panoptiques. Le plus souvent, celui-ci est creusé de nombreuses vacuoles claires, dans lesquelles sont logées les granulations ξ. Les fusiformes α sont des leucocytes adultes, définitifs, ils représentent le dernier terme de l'évolution de la série. Les deux formes fusiformes α et β, sont des phagocytes et surtout des microphages : dans les infections expérimentales avec diverses Bactéries, ce sont eux qui s'emparent des microbes ; dans les infections mixtes de Bactéries et protozoaires, les fusiformes s'attaquent plutôt aux Bac-

placer par celui de granulation métaneutrophile (Pappenheim), ou de granulation de Wolft-Michaelis, qui les ont découvertes ; ou mieux encore, par celui de granulation ξ, nom proposé par L. Bétancès, dans son intéressante étude des *Arch. d'anat. micr.*, 1921.

téries. Fonctionnellement, les fusiformes correspondent aux neutrophiles de l'Homme. Ils correspondent aussi, probablement, — et toujours au point de vue physiologique — aux micronucléocytes décrits par Paillot et que j'ai aussi rencontrés chez les larves de Lépidoptères.

Macronucléocytes (Paillot) (1) ou *monocytoïdes*. Grandes cellules lymphocytiformes, quelquefois allongées, aplaties, à grand noyau rond subcentral et à protoplasma largement étalé. Dans le noyau, la basichromatine est condensée en de nombreux blocs irréguliers : l'oxychromatine réduite. Le cytoplasma a un aspect fluide, il est orthobasophile et présente, dans les colorations panoptiques, une belle nuance bleu-ciel. Les granulations ξ sont peu nombreuses. Ces éléments doivent être considérés comme homologues aux macronucléocytes de Paillot et correspondent, peut-être, surtout par leur physiologie — ce sont des macrophages — aux monocytes de l'Homme. Par cette dernière propriété, ainsi que par leur physiologie rappelant les monocytes, je les appelle des monocytoïdes.

Cellules spéciales. Ce sont des éléments de forme ovale, allongée, à grand noyau rond, pachychromatique, et à protoplasma très épais et fortement orthobasophile. Les formes typiques sont dépourvues de granulations ξ libres. Aux deux extrémités, elles possèdent une ou deux vacuoles claires contenant une ou plusieurs inclusions à réaction « azurophile ». Ces vacuoles, avec leur contenu, sont visibles sur le vivant. Elles sont très bien mises en évidence par les procédés à voie humide et par coloration à l'hématoxyline ferrique. Elles sont encore parfaitement conservées dans les imprégnations argentiques par les méthodes de Golgi à l'acide arsénieux ou de Del Rio Hortega. Par leur morphologie et leur structure, ainsi que, surtout, par la réaction fortement basophile de leur cytoplasma, ces cellules s'écartent notablement des autres éléments de la série et font penser quelquefois aux cellules plasmatiques. Ce sont des cellules jeunes, en voie de différenciation. On retrouve facilement leur filiation à partir du proleucocyte ; d'autre part, j'ai pu souvent suivre l'évolution graduelle de ces éléments, dont le cytoplasma devient moins épais, se colore d'une manière plus délicate, et commence à élaborer les granulations ξ. En même temps, le noyau prend une teinte beaucoup plus claire, le volume total de la cellule augmente, et on arrive aux formes intermédiaires qui deviendront des fusiformes. Les cellules spéciales représenteraient donc un mode particulier d'évolution des proleucocytes. Elles ne cons-

(1) A. Paillot. *C. R. Acad. des sc.*, t. CLXIX, fasc. 4, 28 juillet 1919, p. 202, etc.

tituent pas une « tête de série », puisqu'elles peuvent évoluer vers les fusiformes ; cette évolution se fait d'une manière extrêmement lente et c'est pourquoi on les rencontre régulièrement dans la formule leucocytaire, avec leur morphologie et structure particulière.

(*Laboratoire de médecine expérimentale, P*r *J. Cantacuzène*).

La perception auditive et la perception visuelle,

par Noïca.

De nos recherches antérieures, il résulte que l'aphasique sensoriel a non seulement perdu en plus ou moins grande partie la mémoire des connaissances acquises par le sens de l'ouïe et le sens de la vue, mais qu'il a aussi perdu les fonctions de perception auditive et visuelle, grâce auxquelles il avait gagné ces connaissances. Son état est tout à fait redevenu infantile, non seulement parce qu'il se trouve comme lorsqu'il est venu au monde, et cela à cause de la perte de mémoire des choses apprises, mais aussi parce que ces fonctions de perception ont perdu le fonctionnement qu'elles avaient acquis avec le développement de l'individu. Notre malade ne pourra plus refaire son instruction, car la lésion cérébrale ayant atteint probablement les organes de ces fonctions, il ne peut les développer à nouveau. Cliniquement, la perte de ces fonctions, si elle peut être totale au début de la maladie, se répare en partie, généralement plus facilement du côté de la perception auditive.

Maintenant, nous désirons donner quelques exemples pour mieux caractériser ces fonctions. Pour ceci, nous comparerons le malade aphasique sensoriel Groswald Lupu, avec son voisin de lit, qui présente un syndrome de la queue de Cheval. Ce dernier est un réfugié russe, qui, en dehors de sa langue maternelle, parle l'anglais, mais pas un mot de roumain. Nous demandons au malade russe de répéter après nous, trois mots que nous prononçons devant lui, isolément et clairement. Ces trois mots sont : « rostogoleste » (roule); « închisoarea » (la prison), « Dâmbovicioara » (le nom d'une rivière), ceux-ci sont des mots roumains, un peu difficiles à prononcer à cause de leur longueur. Mon réfugié russe, très attentif à ce que nous lui demandons, répète parfaitement bien chacun de ces mots, quoiqu'il ne sache pas ce qu'ils signifient. Nous nous adressons alors à l'aphasique sensoriel, qui est un juif roumain, d'une culture et d'une intelligence générales, égales à l'autre. Nous le prions aussi de ré-

péter les trois mots précédents que nous prononçons devant lui, séparément et d'une voix très distincte. Le malade est incapable de les répéter quoiqu'il s'agisse de mots qu'il a dû très bien connaître autrefois. Je l'invite à répéter d'après moi, les syllabes du mot « Dâmbovicioara » et il n'est capable de répéter correctement qu'une seule syllabe, la syllabe *vi*. Nous lui faisons répéter alors les lettres de ce mot, et, de cette manière, il répète presque la majorité d'entre elles. Si nous insistons encore avec ces exercices, il s'énerve et perd rapidement courage et ne peut plus fournir d'attention. Les jours précédents, nous lui avons dicté, pour écrire, des mots un peu plus faciles : cristal (verre), rapita (colza), oglinda (miroir). Le malade ne pouvait ni les répéter, ni les copier après la dictée. Alors je lui dictais syllabe par syllabe, et, même ainsi, il ne pouvait ni les répéter à haute voix, ni les écrire. Alors je lui demandais de répéter après moi, lettre par lettre. De cette manière, il répétait et écrivait chaque lettre, et à la fin il prononçait tout le mot à la fois.

Par conséquent, le malade aphasique sensoriel A... L..., n'est pas capable d'entendre et de répéter après nous un mot composé de plusieurs lettres, mais il entend et répète un mot que nous lui dictons lettre par lettre séparément ; c'est-à-dire il ne perçoit plus que les bruits simples.

A de pareils malades, même quand ils s'améliorent, il ne faut pas parler fort, car ils ne sont pas sourds, et ils se fâchent si on leur attribue cette infirmité ; mais il faut prononcer les mots devant eux, doucement et le plus clairement possible. Cela explique encore pourquoi les aphasiques sensoriels, contrairement aux aphasiques moteurs, sont incapables de chanter, ou de reproduire d'après nous, la plus simple mélodie, car ils ont la perception auditive très troublée.

Si nous passons maintenant à la perception visuelle, nous citerons comme exemple, une malade aphasique sensorielle de notre service, qui n'a jamais su écrire et qui n'est pas paralysée.

Nous lui demandons de copier ce mot écrit, très lisiblement, en grands caractères d'imprimé : maman. La malade nous copie quelque chose, qui n'a aucun sens, c'est-à-dire qu'elle griffonne. Nous lui écrivons alors, en lettres manuscrites : apa (eau).

La malade a l'air de faire un ovale, puis recommence, comme précédemment, elle griffonne.

Le fait de commencer par un ovale, nous suggère l'idée de lui demander de copier un ovale seul, et elle copie très bien, et puis je lui demande de copier un angle Λ qui représente une partie de la première lettre du mot maman écrit en lettres d'imprimé, et la malade copie très bien. Par conséquent, la malade a pu copier un dessin simple, un ovale ou un angle, mais elle a été

incapable de copier un dessin plus compliqué, comme un mot écrit en imprimé ou en caractères manuscrits.

Une pareille malade présente aussi des difficultés à imiter un geste (apraxie) et de la difficulté à distinguer et corriger les fautes dans la reproduction d'un dessin par le jeu de cubes. Tout ceci à cause de la perte de la perception visuelle.

En examinant nos autres malades avec aphasie sensorielle ou avec aphasie totale, dont la majorité ont su écrire et lire, nous avons conclu dans le même sens que précédemment. Un aphasique sensoriel ou un aphasique total, qui a su lire et écrire autrefois, a maintenant de grandes difficultés pour copier. Dans tous les cas, même s'il s'améliore et commence à pouvoir copier, il lui est plus facile de copier d'après l'imprimé que d'après le manuscrit. Et il lui est plus facile de copier des lettres séparées que des lettres réunies, d'autant plus s'il s'agit des mots écrits en caractères manuscrits. En d'autres termes, les malades saisissent mieux le dessin simple, c'est-à-dire les lettres séparées que les mots, et puis ils saisissent mieux l'imprimé que le manuscrit.

En comparant ce que nous venons de voir chez nos malades aphasiques sensoriels, avec ce qui s'observe chez les personnes incultes, on voit qu'il y a beaucoup de ressemblance : ceux-ci aussi sont capables de copier une lettre imprimée et même manuscrite, à condition que chaque lettre soit écrite séparément. Par conséquent, ce qu'on perd en devenant aphasique sensoriel, c'est toute la culture antérieure et tous les perfectionnements acquis antérieurement par l'ouïe et la vue.

L'agraphie chez l'aphasique sensoriel,

par Noica.

L'aphasique sensoriel devient agraphique parce qu'il a oublié de reconnaître les lettres qu'il a apprises dans son enfance ; d'où la nécessité, pour lui, de copier les lettres comme on copie un dessin : l'imprimé en imprimé, le manuscrit en manuscrit (Déjérine). De cet oubli, il résulte aussi pour lui, qu'il ne peut écrire ni spontanément, ni sous dictée.

I. En s'améliorant, le malade aphasique sensoriel réapprendra les lettres, mais il faut, pour qu'il écrive spontanément, qu'il évoque le mot, qu'il le prononce, qu'il l'épèle ; mais si ce malade a perdu la mémoire d'évocation, comment peut-il prononcer et épeler un mot, qui n'est pas venu de sa mémoire ? Voilà pourquoi l'aphasique sensoriel ne peut pas écrire spontanément.

ou, s'il écrit, il se remémore seulement quelques mots tellement disparates que sa phrase n'a aucun sens, d'autant plus que, très souvent, le malade altère les mots sans s'en rendre compte.

II. Il a beaucoup de difficulté à écrire d'après la dictée. Normalement, pour écrire après dictée, nous n'avons pas besoin d'entendre tout le mot, surtout lorsqu'il s'agit d'un mot qui fait partie d'une phrase ; il nous suffit d'entendre une syllabe, une de ses lettres les plus caractéristiques, pour le deviner, d'autant plus que nous connaissons, par les paroles précédentes, le sens de la phrase. Notre mémoire d'évocation est tellement vive, que nous nous rappelons les mots qui peuvent correspondre à peu près à celui entendu, et rapidement, nous n'avons qu'à choisir celui qui a dû être prononcé par la personne qui nous dicte. Le malade sensoriel écrit mal d'après dictée, car il a perdu la mémoire d'évocation, et même, s'il se souvient des mots, il a oublié leur sens — mémoire de compréhension — pour pouvoir choisir celui qu'il faut. Et, comme d'autre part, il n'a plus la perception auditive d'avant la maladie, et comme il est devenu très impatient, il écrit le mot tel qu'il l'a entendu, c'est-à-dire mal. Je l'invite à écrire sous la dictée : afarâ este tot iarnâ (dehors c'est encore l'hiver). Si je lui dicte chaque mot séparément, il répète bien après moi, seulement les trois premiers mots et les écrit correctement ; mais le dernier mot, qui est moins usuel, relativement aux trois premiers, il ne peut pas le saisir avec son oreille — trouble de perception auditive — car nous voyons qu'il le répète mal. Il le prononce et l'écrit « eradi » qui n'a aucun sens. Mais si je le lui écris moi-même, le malade le reconnaît et le prononce correctement en gémissant : « Je sais, l'hiver, l'hiver ce n'est pas l'été, ma pauvre tête ».

Mais voilà un fait d'observation qui nous semble très intéressant : nous pouvons faire écrire au malade même les mots qu'il ne peut pas écrire, comme dans le cas précédent « l'hiver », ou « cristal », « oglindâ » (miroir), etc. Par exemple, nous lui dictons le mot « cristal », et le malade ne peut ni le prononcer, ni l'écrire. Alors je lui dicte syllabe par syllabe, et nous ne réussissons pas non plus, car il ne peut pas le répéter après nous. A la fin, nous lui dictons lettre par lettre, et de cette manière il répète d'après nous chaque lettre et l'écrit sans hésitation, et ainsi jusqu'à la dernière lettre qu'il ajoute de lui-même, sans attendre que je la prononce, et, radieux, il prononce le mot entier, mot qu'il ne pouvait pas prononcer quand nous le lui dictions entier devant lui. Il est content car il l'a prononcé et qu'il a compris le mot que nous lui dictions, car il nous montre le carreau qui est en face de lui.

Certainement que de cette manière il peut écrire et prononcer,

après nous, un mot, même si le sens du mot lui est totalement inconnu. Le fait de ne pouvoir lui faire écrire certains mots qu'en lui dictant seulement lettre par lettre, est très important si l'on compare avec ce qui se passe chez un aphasique moteur, car nous trouvons ici un nouveau caractère distinctif entre l'agraphie chez le sensoriel et l'agraphie chez le moteur. L'aphasique moteur, nous l'avons démontré dans un travail précédent, peut écrire ce mot qu'il ne prononce pas si nous le lui dictons lettre par lettre. Mais, s'il l'écrit, l'aphasique moteur n'est pas capable de le prononcer — comme le fait l'aphasique sensoriel — car ce que le premier a perdu, c'est la mémoire de prononciation. C'est à cause de cette perte de la mémoire de prononciation que l'aphasique moteur ne peut pas prononcer, après nous, le mot entier, ni l'épeler, ni l'écrire.

Au contraire, l'aphasique sensoriel n'a pas perdu la mémoire de la prononciation, ni celle d'épeler, mais il ne peut pas répéter, après nous, le mot qu'on lui dicte, car il n'est pas capable de le reconnaître en comprenant son sens, ni de l'entendre, ni de le répéter comme un mot quelconque, comme nous pouvons répéter un mot d'une langue étrangère. Voilà pourquoi nous sommes forcé, dans ce cas, de lui séparer le mot en sons plus simples, c'est-à-dire de le lui épeler, pour qu'il puisse le percevoir.

III. Enfin, si l'aphasique sensoriel amélioré veut copier, il rencontre encore des difficultés, même s'il a réappris les lettres. En effet, normalement, pour déchiffrer, nous n'avons point besoin de voir tous ces détails d'un mot écrit : il nous suffit de voir une syllabe ou une lettre caractéristique d'un mot, pour que nous devinions ce mot, et ceci nous est d'autant plus facile si ce mot fait partie d'une phrase. Mais si notre malade ne sait pas par les autres mots précédents de la même phrase, il ignore de quoi il s'agit, — trouble de la compréhension des mots — ce qu'il voit n'évoque rien, même à peu près, pour pouvoir choisir, il est forcé alors de copier le mot comme un dessin, ce qui ne lui est pas toujours facile, surtout si le mot est écrit en caractères d'imprimerie, — trouble de la perception visuelle.

Leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Proleucocyte et cellules qui en dérivent. Filiation,

par G. Zotta.

Dans une communication précédente, je me suis occupé des leucocytes fusiformes, des macronucléocytes (monocytoïdes) et des cellules spéciales. Dans la note présente, je décrirai le proleucocyte et les cellules qui, en se différenciant de celui-ci, marquent les diverses étapes de l'évolution de la cellule primordiale vers les fusiformes adultes.

Proleucocytes. Ce sont de grandes cellules lymphocytiformes, aplaties, possédant un grand noyau rond et une mince pellicule cytoplasmique. La structure du noyau au repos est fortement pachychromatique ; le noyau prend, dans les colorations panoptiques, une teinte violet-foncé, caractéristique, due à la teneur très faible en oxychromatine. Le cytoplasma, épais et fortement orthobasophile, ne contient pas de granulations ξ.

Le proleucocyte est la cellule primordiale, indifférente, qui, dérivant de l'hémohistioblaste fixe du tissu, est, dans le sang, la souche commune de tous les leucocytes fusiformes ou granulaires. C'est un proleucocyte dans le sens de A.-Ch. Hollande, et il correspond au lymphoïdocyte de Pappenheim et à l'hémocytoblaste de Ferrata. Ces cellules sont rarement au repos. Chez les Insectes adultes surtout, elles sont toujours en voie de multiplication et leur noyau présente presque régulièrement une phase plus ou moins avancée de cinèse.

Les cellules résultant des divisions répétées des proleucocytes évoluent vers les fusiformes. Le premier élément dans cette voie de différenciation, est une cellule ronde, lymphocytiforme, gardant du proleucocyte le noyau pachychromatique et le cytoplasma épais et basophile, mais en en différant par sa taille plus réduite et par l'apparition dans le cytoplasma, des granulations ξ. On pourrait appeler ce stade un leucoblaste ou plutôt un fusiformoblaste. Celui-ci en évoluant, devient ovalaire, la densité du cytoplasma s'affaiblit, le nombre des granulations augmente et on arrive ainsi au macronucléocyte et au fusiforme α. Enfin, le fusiforme α se transforme en fusiforme β, par l'élaboration excessive du système « azurophile », dont la conséquence est l'épuisement total, ou presque, du cytoplasma, qui devient achromophile.

A côté des formes décrites jusqu'ici, on trouve encore, dans le sang circulant, de très petits éléments ronds, à noyau compact, presque pycnotique, coloré en violet foncé par les méthodes pa-

noptiques, et à très mince pellicule cytoplasmique basophile. Ces éléments dérivent directement du proleucocyte par simple vieillissement de celui-ci : ce sont des lymphocytes.

Enfin, je dois encore signaler un petit élément lymphocytiforme de dimensions égales à celles du leucoblaste. Il est constitué par un noyau discoïdal, à structure plus lâche que le premier, plus riche en oxychromatine et par un cytoplasma réduit à une très mince pellicule. En opposition au cytoplasma épais et nettement orthobasophile du fusiformoblaste typique, celui de l'élément en question est beaucoup plus fluide et il est presque achromophile. Dans le cytoplasma on rencontre des granulations ξ typiques, sphériques ou ovales, très petites ; mais, à côté de celles-ci, on rencontre encore de petites inclusions à réaction typique azurophile, mais en forme de courts bâtonnets fragiles, aux bords nettement découpés, droits ou flexueux, longs de 0,5-1,5 μ en moyenne, et rappelant des chondriocontes.

Par la réaction chromatique de leur cytoplasma, ainsi que par leurs inclusions azurophiles bacilliformes, ces éléments diffèrent nettement des autres formes lymphocytaires ou lymphoblastiques. Ils doivent être considérés comme dérivant aussi des proleucocytes, mais ils ne constituent pas, à proprement parler, une espèce à part, malgré leurs caractères tinctoriaux et morphologiques si différents : ils sont, en réalité, une étape dans l'évolution de la cellule primordiale, soit vers les fusiformes α et β, soit vers les mastocytes. Dans le premier cas, la cellule s'accroît en volume, les inclusions bacilliformes subissent une sorte de pulvérisation, dont les éléments arrivent à remplir complètement le cytoplasma ; en même temps, la structure du noyau devient de plus en plus lâche et on arrive ainsi, aux formes intermédiaires précédant les fusiformes. D'autre part, les mêmes éléments peuvent évoluer vers les mastocytes par l'apparition de quelques granules métabasophiles parmi les granulations azurophiles bacilliformes.

En résumé, laissant de côté les mastocytes, tous les autres éléments figurés du sang circulant d'un Insecte adulte constituent une série continue, linéaire, dont le point de départ est le proleucocyte (hémocytoblaste) qui, dans son évolution, passe par diverses étapes, leucoblaste (fusiformoblaste) macronucléocyte, fusiforme α, pour aboutir au fusiforme β, qui est le leucocyte adulte définitif. Quelquefois, cette évolution s'accomplit d'une manière plus indirecte, par l'intermédiaire des « cellules spéciales » ou des cellules à inclusions bacilliformes décrites plus haut.

Dans une étude ultérieure, je m'occuperai de la différenciation des éléments figurés du sang pendant l'embryogénèse des

Insectes et la liaison entre la cellule primordiale (hémocytoblaste-proleucocyte) du sang circulant avec les cellules fixes des organes lymphogènes.

(Laboratoire de médecine expérimentale, Pr J. Cantacuzène).

Contribution a l'étude de l'action du *B. histolyticus* sur les tissus,

par M. Nasta.

Nous nous sommes proposé de suivre l'évolution des lésions provoquées par le *B. histolyticus* dans les tissus.

Nous avons injecté à une série de Cobayes une même dose : 0,1 c.c. d'une culture de *B. histolyticus* en bouillon glucosé à 1 p. 1.000, dans les muscles de la cuisse. Les animaux étaient sacrifiés de 2 en 2 heures, les muscles fixés dans du formol à 10 p. 100, et inclus à la paraffine. Les coupes ont été colorées à l'hématéine-éosine, le procédé de van Gieson, de Mallory, l'hématoxyline ferrique de Heidenhain et le bleu de toluidine.

Voici quelle est la succession des phénomènes depuis le moment de l'inoculation jusqu'à la fonte du muscle qui en est la fin. Une heure déjà après l'inoculation, la cuisse est gonflée, sous la peau on trouve un abondant œdème gélatineux, une légère ecchymose correspondant à l'endroit de la piqûre. En sectionnant la cuisse transversalement, on trouve au point où a porté l'injection une ecchymose déjà assez appréciable (2 heures). Peu après, la tuméfaction de la cuisse s'accentue. Sur la surface de section on voit la zone ecchymotique centrale augmenter de plus en plus d'étendue et envahir de nouveaux groupes musculaires. En même temps, à ce niveau, le muscle devient plus friable et, de la 6e à la 8e heure, il s'effrite sous la lame. A partir de ce moment commence la transformation en bouillie qui envahira toute la cuisse.

A l'examen microscopique on peut suivre les différents stades d'altération que subissent les tissus. En faisant passer les coupes au niveau du foyer central ecchymotique, on est frappé par le peu d'étendue et d'intensité de la réaction inflammatoire. L'épanchement hémorragique qui dissocie les fibres musculaires dépasse de beaucoup les limites du foyer d'infiltration de leucocytes, parmi lesquels on constate de nombreux éosinophiles.

L'élément qui paraît être principalement et presque exclusivement atteint est la fibre musculaire. Le début de l'altération est caractéristique par la perte de la striation et la modification

des affinités tinctoriales (après 2 heures et peut-être même plus tôt). Sur les coupes colorées à l'hématéine-éosine, on constate que certains faisceaux musculaires ne se colorent plus en rose, mais prennent une teinte jaune grisâtre ; avec la coloration de Heidenhain, on remarque que certains faisceaux en totalité, d'autres seulement en partie, ont fixé l'hématoxyline ferrique. Le nombre de ces fibres est d'autant plus grand qu'on se rapproche du centre de la lésion, où l'altération est donc plus avancée.

Après 2 heures, on peut voir des faisceaux musculaires présentant un aspect très particulier. Sur section transversale, on les voit criblés d'un nombre plus ou moins grand de trous de formes et dimensions variables, irrégulièrement situés, tantôt vers le centre, tantôt vers la périphérie du faisceau. Sur coupe longitudinale, on voit qu'à ces trous correspondent des boyaux qui parcourent le faisceau fréquemment d'un bout à l'autre. Les noyaux des fibres ainsi altérées sont en bon état, le sarcolemne indemne, et, sur les coupes colorées au Van Gieson ou au Mallory, on constate que tout ce qui est tissu conjonctif n'a subi aucune altération. Par la coloration au bleu de toluidine, on peut voir que l'étendue de la lésion dépasse de beaucoup la zone d'envahissement des microbes. Tandis que ceux-ci sont localisés en amas au centre de la lésion, les altérations que nous avons décrites ainsi que l'infiltration hémorragique s'étendent bien plus loin. A un stade plus avancé (de 4 à 6 heures), on rencontre des faisceaux musculaires presque complètement criblés de trous et par endroits il ne reste que le sarcolemne comme un sac vide. Au fur et à mesure que les fibrilles disparaissent, les vides sont remplis par du sang auquel plus tard viennent se joindre quelques leucocytes, polynucléaires et de rares macrophages. Entre la 8e et la 10e heure, le nombre de ces faisceaux complètement vidés est très grand. Sur des étendues assez grandes, on ne voit plus que des sacs de sarcolemne remplis de sang, par endroit, enfin, on commence à apercevoir des dépôts de fibrine et des caillots de sang en voie d'organisation.

L'altération des noyaux est assez tardive, elle apparaît vers les 4e ou 6e heures, quand la fonte de fibres musculaires est déjà assez avancée. A ce moment, on aperçoit de nombreux noyaux pycnotiques ou en caryolyse, et de nombreux faisceaux musculaires ayant complètement perdu leur noyau.

L'examen de nos préparations nous a donc permis de suivre toutes les phases depuis les premières altérations de la fibre musculaire jusqu'à la transformation du muscle en une bouillie hémorragique. Nous avons vu que l'altération est limitée exclusivement à la fibre musculaire, qu'il s'agit donc d'un poison ayant une action strictement élective et remarquablement active

pour cet élément. La lyse du muscle est due certainement à la toxine sécrétée par le microbe comme le prouve la grande étendue des lésions en dehors de la présence des microbes. Avec la toxine débarrassée de microbes par centrifugation prolongée, nous avons obtenu macroscopiquement et microscopiquement les mêmes résultats.

(*Laboratoire de médecine expérimentale*).

La recherche et le dosage de l'acide acétylacétique,

par Em. Riegler.

L'étude de l'acide acétylacétique, intéressant au point de vue physiologique parce qu'il représente une étape intermédiaire dans le métabolisme des substances protéiques, des graisses et peut-être même des hydrates de carbone, devient d'une importance capitale dans les cas pathologiques où il y a, soit une exagération dans sa production, soit surtout une entrave à sa destruction. C'est ce qui arrive, par exemple, dans le cas de diabète glycosurique où l'on connaît la signification de l'apparition de l'acide acétylacétique dans l'urine. Sans trop insister, je crois que ces considérations seules suffisent pour démontrer l'utilité d'une méthode qui permette la mise en évidence, et surtout le dosage, de ce corps dans l'urine. L'opération est assez délicate et difficile à mettre en œuvre.

Inspiré par la méthode chronométrique de Denigès et à la suite du fait que j'ai constaté : à savoir que l'acide acétylacétique a la propriété d'absorber l'iode, j'ai eu la pensée d'appliquer cette méthode au dosage de ce corps dans l'urine, par la mesure du temps nécessaire à la décoloration d'une solution d'amidon colorée en bleu par l'iode, après l'avoir mélangée avec un excès d'acide sulfurique.

Dans ce but, j'ai entrepris une longue série d'expériences préalables, avec des solutions connues, qui me permettent aujourd'hui de tirer la conclusion suivante : le temps nécessaire à l'absorption de l'iode varie directement avec la quantité de ce corps et inversement à la concentration de la solution en acide acétylacétique. En désignant par t le temps (en secondes), par P le poids de l'iode absorbé (en milligrammes) et par c la concentration (en gr. pour le volume de 10 c.c.), on trouve : $t=\frac{P}{c}$

Les réactifs nécessaires à la mise en évidence et au dosage de ce corps dans l'urine sont les suivants : 1° une solution renfermant 0,065 gr. d'iodure de potassium dans 10 c.c. (1 c.c.

renferme 0,5 mgr. d'iode); 2° une solution de nitrite de sodium à 2 p. 100 ; 3° une solution d'amidon à 1 p. 100 ; 4° acide sulfurique dilué. Comme matériel, il faut un tube à essai gradué en centimètres d'une capacité de 15 c.c. environ, 2 pipettes de 1 c.c. et un chronomètre.

Pour la recherche qualitative, on procède comme il suit : dans le tube gradué on introduit, à l'aide d'une pipette, 1 c.c. d'urine et on complète avec de l'eau jusqu'à la division 10. On ajoute 5 gouttes de solution d'amidon, 5 gouttes d'acide sulfurique, 5 gouttes de la solution de nitrite de sodium et ensuite, avec l'autre pipette, 1 c.c. de solution iodurée (exactement mesurée). On bouche le tube avec le pouce et on le renverse ensuite 8 à 10 fois. Si la coloration bleue ne disparaît pas, on peut affirmer l'absence de l'acide acétylacétique dans l'urine. Pour le dosage, dans le cas où elle en contient, on mesure le temps écoulé, à partir du moment où l'on verse la solution iodurée, jusqu'à la disparition de la couleur (en regardant le tube d'en haut sur une feuille de papier blanc).

Pour cela, on met en marche le chronomètre juste au moment où l'on verse la solution d'iodure et on l'arrête à la disparition de la couleur. La valeur trouvée (comptée en secondes) introduite dans la formule $t = \frac{P}{c}$ permet le calcul de c (en grammes pour 10 c.c. de solution) parce qu'on connait le poids P d'iode introduit (0,5 mgr.).

Supposons qu'on ait trouvé $t = 500$.

La formule : $t = \frac{P}{c}$ donne : $500 = \frac{0,5}{x}, x = \frac{0,5}{500} = 0,001$gr. d'acide acétylacétique dans 10 c.c. de solution, c'est-à-dire dans 1 c.c. d'urine.

La formule ci-dessus n'est valable que pour la température de 15°. Dans le cas où l'on a fait la détermination à une température T°, on calcule le temps qu'il aurait fallu pour la décoloration à 15°, à l'aide de cette formule : $t_{15°} = t_T \times \frac{T}{15}$

Sur le sort ultérieur des urnes chez *Sipunculus nudus* au cours de l'infection et de l'immunisation,

par J. Cantacuzène.

Au cours des inoculations expérimentales de Bactéries ou de globules rouges chez *Sipunculus nudus*, on constate la diminution momentanée du nombre des urnes dans le sang de l'animal après chaque inoculation. Quel est le sort de ces éléments ? Une bonne partie d'entre eux, après l'effort fourni pendant la maladie, deviennent la proie des phagocytes. Les phases de ce processus peuvent être facilement être suivies *in vitro*. Si l'on fait en effet un mélange de sang de Siponcle immunisé et d'antigène (Bactéries ou globules rouges de Mammifères), les éléments lourds du sang (hématies de l'animal, amibocytes, produits sexuels, vésicules énigmatiques), se déposent rapidement au fond du tube ; seules, les urnes continuent à fourmiller dans la portion supérieure de la colonne liquide ; ainsi que nous l'indiquions dans une note précédente, elles ne tardent pas à se précipiter sous forme d'un dépôt neigeux entraînant à leur suite la charge d'éléments agglutinés fixés à leur pôle postérieur ; parfois, la charge tombe d'un côté, l'urne de l'autre. Au cours de ce processus de précipitation, l'urne subit des altérations importantes et se vide partiellement ou complètement de son contenu par un mécanisme que nous étudions plus loin. L'urne ainsi vidée, disloquée, plissée en tous sens, est réduite à l'état de loque à laquelle adhère encore souvent le bourrelet cilié dont les cils continuent à battre un certain temps ; parfois aussi, ce bourrelet cilié se détache et ne tarde pas, lui aussi, à devenir, de même que le reste de l'urne, la proie des phagocytes. Ceux-ci entourent ces divers fragments, se fusionnent autour d'eux sous forme d'un vaste plasmode multinucléé englobant ainsi à la fois et le cadavre de l'urne et la masse agglutinée de particules étrangères qui y adhèrent. Au sein de ce plasmode s'opère la digestion des éléments phagocytés. Des plasmodes semblables se constituent dans toute l'épaisseur de la masse neigeuse formée par l'accumulation des urnes précipitées ; ils finissent par se souder les uns aux autres et constituent ainsi, à la surface du dépôt, une véritable pellicule organisée. Telle est la fin de la plupart des urnes épuisées au cours du processus morbide.

Au cours de l'infection chez l'animal vivant ou bien au sein de la colonne sanguine, lorsque l'on mélange *in vitro* le sang d'un animal immunisé avec l'antigène, on voit apparaître un nombre de plus en plus grand de corps ciliés très spéciaux, de

grandes dimensions, mesurant souvent de 3 à 4 fois le diamètre d'une urne, et que l'on ne rencontre que tout à fait exceptionnellement dans le sang de l'animal normal. Il s'agit d'éléments discoïdes, aplatis, présentant en un point de leur périphérie un noyau unique, et munis d'une couronne périphérique de longs cils implantés dans un petit bourrelet circulaire finement granuleux et qui entoure l'élément tout entier. En dedans du bourrelet cilié, la surface de ce disque est occupée par une sorte de mosaïque d'éléments cellulaires polygonaux disposés en une seule couche à la façon d'un endothélium pavimenteux. Les cellules composant cette mosaïque ne sont autres que les hématies propres du Siponcle étalées à la surface du disque, étroitement juxtaposées, et devenues polygonales par compression réciproque. Çà et là, entre les éléments de ce dallage cellulaire, se trouvent intercalés des amibocytes granuleux. Sous l'action des cils, l'élément se déplace, mais plus lentement et plus lourdement que les urnes.

Il s'agit là d'une transformation très curieuse de l'urne elle-même ; cet élément discoïde représente, en effet, le pôle postérieur de l'urne muni de son bourrelet cilié et de son noyau, et qui ne prend cette forme particulière qu'après que l'urne s'est vidée de son contenu. A un moment donné, en effet, le contenu de l'énorme vacuole qui donne à l'urne sa forme et sa tension caractéristiques est expulsé au dehors. Voici les stades successifs de cette transformation : le corps de l'urne se bossèle en certains points, se déprime en d'autres, devient irrégulier ; à sa surface apparaissent des boules qui font hernie au dehors ; au fur et à mesure que ces boules sont expulsées, le corps de l'urne se plisse, s'affaisse et finit par se désagréger. Il ne persiste de l'élément primitif que le bourrelet cilié avec le noyau et le fond de l'entonnoir glandulaire. N'étant plus comprimé par le corps de l'urne, sollicité dans le liquide ambiant par des forces égales et en vertu de son élasticité propre, le bourrelet cilié s'étale, prend une forme strictement circulaire et apparaît comme un disque plat, cilié à sa périphérie, et caractérisé par le fait que sa surface glandulaire est occupée par la mosaïque cellulaire décrite plus haut.

Au fur et à mesure que s'accomplit cette intéressante transformation, on voit les hématies propres du Siponcle, qui étaient jusque là régulièrement écartées de l'entonnoir et tenues à distance de ce dernier par des forces vraisemblablement de nature électrique, changer brusquement d'affinité, s'engager dans cet entonnoir, adhérer étroitement à sa surface et s'y juxtaposer en se comprimant mutuellement. Tout se passe comme si urnes et hématies propres, jusque là de même signe électrique, deve-

naient maintenant de signe contraire et se précipitaient l'une sur l'autre.

Il est vraisemblable qu'à cette lyse du corps de l'urne corresponde la mise en liberté dans le liquide ambiant de substances agglutinantes ou même peut-être d'autres anticorps. Les disques ciliés finissent, au bout d'un certain temps, par disparaître du sang de l'animal inoculé sans que nous ayons pu encore, jusqu'ici, indiquer leur sort ultérieur.

(Station biologique de Roscoff).

Une Pasteurella pathogène pour les Rats,

par I. Gheorghiu.

Une épidémie de pasteurellose apparaît au mois de janvier 1922 parmi les Corneilles si nombreuses en tous temps dans la ville et le district de Jassy. Cette épidémie a été déjà signalée récemment par A. Ionesco (1).

Cette épidémie faisait suite à une épidémie de choléra des Poules, qui avait dépeuplé au mois de septembre 1921, les basses-cours de la région. On avait pensé d'abord que le froid excessif avait déterminé la mortalité énorme constatée chez ces Corneilles. L'étude des lésions trouvées à l'autopsie, ainsi que les ensemencements du sang ont apporté la preuve qu'il s'agissait là d'une Pasteurella très virulente pour les Oiseaux. Parmi les lésions les plus fréquentes, nous constatons une forte congestion pulmonaire avec suffusions sanguines, exsudat sanguinolent et légèrement louche dans les plèvres et le péricarde ; le foie peu congestionné, friable et couvert de petites formations blanchâtres dans lesquelles on ne trouve que des restes de tissus nécrosés et des amas microbiens ; il existe des lésions nécrotiques de la muqueuse de l'intestin grêle : les ensemencements du sang donnent une Pasteurella très polymorphe.

Très pathogène pour le Pigeon, la Poule et les Canards, cette Pasteurella l'est également pour le Rat : 1/1.000 de culture en bouillon, inoculé sous la peau, tue l'animal en 5 à 8 heures : la virulence augmente encore par passages sur l'animal. Moins virulente par voie digestive, cette Pasteurella tue constamment cependant le Rat s'il y a la moindre lésion de la muqueuse buccale. Si l'on mélange aux aliments contaminés du verre cassé, du

(1) A. Ionesco. Le choléra des Corneilles. *Archiva veterinara*, t. XV, 1922, p. 161.

sable ou des grains d'avoine, qui donnent parfois des lésions de la muqueuse digestive, on réussit à produire régulièrement une septicémie mortelle chez les Rats.

L'épidémie n'a cessé qu'au printemps dès que les Corneilles ont quitté leurs nids. En échange, le choléra des Poules a réapparu à la même époque chez les Poules de cette région.

(*Laboratoire de bactériologie de Jassy*).

Les onomatopées et le langage des enfants. Les gestes,

par Noica.

Par onomatopées, on entend les premiers bruits volontaires qu'expriment les enfants par leur bouche, avant la parole articulée. C'est un langage universel, commun à tout enfant qui commence à saisir les bruits simples que font une montre, l'eau qui coule, le Coq qui chante, le Corbeau qui croasse, la Brebis qui bêle, etc. Il y a aussi un langage des enfants qui comprend un certain nombre de mots ou d'expressions, dont se servent les enfants, quand ils veulent par exemple parler de leurs animaux favoris, pour les appeler à eux, ou pour nous les désigner. Ce langage est, au point de vue de l'ontogénèse, appris après les onomatopées et contrairement à celles-ci, il est particulier à chaque langue. Ainsi, en roumain, on caresse ou on appelle le Chien en lui disant « coutzou », ce qui correspond en français à « toutou », et au Chat on lui dit « pis-pis », ce qui correspond, en français, à « minou », etc.

Les gestes sont des mouvements volontaires que nous faisons avec nos membres, surtout avec nos membres supérieurs, pour exprimer différentes idées ou besoins, comme le salut militaire, le geste de se moucher, le désir de se moquer de quelqu'un en lui faisant un pied de nez, etc. Leur nombre et leur variété dépendent des races et même des groupes d'Hommes. Ils ne sont pas non plus instinctifs, car ils ont été appris après la naissance. Avec cette définition, nous éliminons les expressions mimiques, qui traduisent des émotions et qui s'expriment de la même manière dans toutes les races humaines (Darwin).

I. Quand on a examiné, comme nous l'avons fait, des aphasiques moteurs (c'est-à-dire des malades qui, à la suite d'un ictus apoplectique, ont perdu la mémoire d'évocation et de prononciation des mots), nous constatons que l'aphasique moteur non seulement ne peut pas prononcer les mots, mais qu'il ne peut

faire aucune onomatopée ou prononcer aucun mot du langage des enfants. Quoiqu'ils ne puissent plus dire et répéter, après nous, ni les onomatopées, ni les autres expressions du langage des enfants, les aphasiques moteurs n'ont pas perdu la mémoire de leur sens. En effet, ils font un signe de protestation quand nous appelons le Chien qui est devant eux, en lui disant « pis-pis », expression par laquelle nous désignons ici un Chat. Si nous passons maintenant à l'aphasique sensoriel, nous constatons que celui-ci répète, après nous, ces onomatopées et les mots du langage des enfants, seulement il a perdu leur sens. Par exemple, je caresse un Chat que je tiens dans mes bras, en lui disant « coutzou-coutzou » — mot qu'on adresse aux Chiens, — le malade ne se rend pas compte que ce mot ne s'adresse pas à un Chat, quoiqu'il voie très bien que j'ai devant moi un Chat et pas un Chien.

II. Parlons maintenant des gestes et voyons comment ils se trouvent chez les aphasiques moteurs, puis chez les aphasiques sensoriels. Comme exemples de gestes, nous demandons au malade de nous imiter quand nous faisons un pied de nez, ou bien comment nous nous mouchons, comment nous tirons notre oreille, comment nous faisons le salut militaire, comment nous redressons nos cheveux, etc. Puis, demandons-lui d'imiter deux gestes différents que nous faisons avec les deux mains à la fois : par exemple, avec une main nous nous caressons le menton, pendant qu'avec l'autre nous nous tirons l'oreille, etc. Voilà le résultat de cette enquête. Le malade aphasique moteur reproduit sur lui tous les gestes, avec la main gauche, même avec la main droite si l'état de paralysie le lui permet ; dans le dernier cas, il peut imiter même les deux gestes à la fois. Au contraire, l'aphasique sensoriel, qui a généralement la motilité volontaire intacte de deux côtés à la fois, ne peut imiter avec une de ses mains aucun geste, et d'autant moins deux gestes à la fois. S'il s'améliore, il arrive à reproduire certains gestes, mais il est incapable d'imiter les deux gestes à la fois.

III. Quel est le mécanisme des onomatopées et du langage des enfants. Ce sont les premiers essais de l'Homme, pour s'exprimer sur le monde extérieur, avant l'arrivée de la parole. L'enfant entend comment fait le Coq, le Poussin, le Mouton, etc., et il les imite, et de même il entend comment sa mère caresse le Chien ou le Chat, et après beaucoup de gazouillements, il réussit, de lui-même, à faire comme sa mère. Autrement dit, les onomatopées et le langage des enfants sont des mouvements de la bouche, appris par l'exercice, après avoir entendu les bruits qui leur correspondent. Nous les gardons et nous pouvons les

prononcer à tout moment, grâce à la mémoire de prononciation qui les a conservés.

Les gestes sont la reproduction des mouvements volontaires de nos bras, que l'enfant voit faire par les autres et qu'il arrive, par l'exercice, à imiter. Toutes ces choses vues : les mouvements qui expriment le geste du salut militaire, le geste de se moucher, etc., l'enfant les perçoit, les imite et les enregistre dans sa mémoire. Il est logique alors que l'aphasique sensoriel les ait perdus ou ne puisse les reproduire, tandis que l'aphasique moteur, au contraire, les conserve et les reproduit facilement. En effet, l'aphasique sensoriel a perdu la mémoire des mouvements appris par la vue et il lui est difficile de les apprendre de nouveau, parce qu'il n'a plus, comme avant la maladie, la faculté de perception visuelle.

On peut faire une contre-épreuve. Les malades aveugles de naissance, comme les aphasiques sensoriels, ne peuvent pas imiter nos gestes, et d'autant moins les faire sur notre ordre, ce qui est facile à comprendre, puisqu'ils ne voient pas et n'ont jamais vu, mais ils peuvent prononcer toutes les onomatopées et toutes les expressions du langage des enfants, car, leur audition étant conservée, ils ont pu les entendre et les répéter. D'un autre côté, les sourds-muets imitent d'après nous tous nos gestes, car ils ont la vue conservée, mais, comme les aphasiques moteurs, ils ne peuvent et ne savent produire aucune onomatopée, aucune expression du langage des enfants, car, étant sourds, ils n'ont pu ni les entendre ni apprendre à les prononcer.

Sur l'apraxie,

par Noica.

Après avoir examiné plus d'une dizaine de malades aphasiques, nous sommes arrivé à constater ce fait : toutes les fois que nous avons eu des malades aphasiques sensoriels, avec troubles de perception visuelle bien accentués, nous avons constaté des phénomènes d'apraxie. Nous avons trouvé de pareils phénomènes aussi, dans le cas d'aphasie totale, chez lesquels il existait, bien entendu, des troubles de perception visuelle. En revanche, nous n'avons jamais observé de l'apraxie, chez les aphasiques moteurs, chez les pseudo-bulbaires, ou chez d'autres malades hémiplégiques droits ou gauches n'ayant pas de troubles d'aphasie.

Ces symptômes d'apraxie, nous les avons trouvés non seule-

ment chez les aphasiques sensoriels avec troubles de perception visuelle, mais nous les avons vus s'améliorer sous nos yeux. D'ailleurs, dans une communication précédente, en parlant des gestes, nous avons montré que l'absence de ceux-ci se constatait seulement chez les aphasiques sensoriels et jamais chez les aphasiques moteurs.

Comment peut-on expliquer cette impossibilité pour les aphasiques sensoriels de reproduire les gestes que nous faisons devant eux, autrement que par la perte de la perception visuelle ? La contre-épreuve est très facile à faire. Nos malades, aveugles de naissance, sont incapables de faire un geste (un pied de nez, un salut militaire, etc.), car, comme nous a dit un de ces malades, « comment voulez-vous que je puisse faire ce geste, du moment que je ne l'ai jamais vu faire »; on ne peut lui faire exécuter ces gestes aujourd'hui.

Le malade aphasique sensoriel, non seulement n'est pas capable d'imiter le geste que nous faisons devant lui, mais il n'a même pas l'air de comprendre sa signification.

Si nous passons à des actes plus compliqués, donnons-lui l'exemple classique, une boîte d'allumettes et une bougie, en lui recommandant d'allumer cette dernière, le malade est incapable de le faire ; il fait quelques mouvements qui sont justes, mais il lui en manque d'autres : par exemple, il a retiré l'allumette de la boîte, mais il a oublié de l'allumer en la frottant sur celle-ci. Puis il prend la bougie, et frotte l'allumette sur la bougie, ainsi il exécute le mouvement de frotter, mais non pas sur l'objet qui convient. Comment peut-on interpréter ces troubles autrement que par une perte de la mémoire des mouvements nécessaires. Pour comprendre ce trouble de mémoire, je me permets de faire une comparaison. En exécutant nous-même cet acte, réfléchissons un peu combien de mouvements nous devons faire : prendre en main la boîte d'allumettes, ouvrir la boîte, retirer une allumette, puis fermer la boîte, frotter l'allumette sur une partie de celle-ci, aller chercher la bougie, la redresser pour la présenter du côté où se trouve la mèche, et ainsi l'allumer ; puis une fois la bougie allumée, éteindre l'allumette et la jeter par terre. Voilà rapidement résumés les mouvements que nous devons faire, et qui, cinématographiés, doivent représenter une bande assez longue de photographies. Toutes ces photographies, qui représentent chacune un mouvement, nous les avons vues, saisies et apprises, puis enregistrées tellement bien, qu'aujourd'hui nous les reproduisons les unes après les autres presque automatiquement et dans un ordre parfait. Chez notre malade aphasique sensoriel, il nous semble qu'il soit facile de comprendre pourquoi il ne peut plus allumer une

bougie et qu'il a conservé le souvenir de quelques-uns des mouvements, mais sans aucun ordre.

Ce n'est pas tout. Notre malade, frotte l'allumette sur la bougie et, quand il voit après quelque insistance qu'il ne réussit pas, il renonce. Pour expliquer cette maladresse, on pourrait dire qu'il ne reconnaît pas les objets, que c'est un trouble d'agnosie, mais, en réalité, le malade n'ignore pas les objets qui sont entre ses mains, seulement il ne s'aperçoit pas de l'erreur visuelle qu'il commet, et persiste quelque temps dans son erreur, détail qu'on voit souvent chez les aphasiques.

En résumé, l'apraxie est un trouble psychique qui consiste dans la perte de mémoire des mouvements appris, et dans la perte de la perception visuelle.

Quelle est la différence entre le trouble moteur de l'aphasique moteur, qui ne peut prononcer aucun mot, et l'apraxique, qui ne peut pas imiter un geste, ou faire une action comme, par exemple, allumer une bougie, mais peut parler ?

Le premier, même si la langue, les lèvres, les joues, etc., ne sont pas paralysées, ne peut pas prononcer un mot, car il a oublié de se servir de ces muscles pour articuler un mot, mécanisme qu'il avait appris dans l'enfance, quand il gazouillait un mot, qu'il avait d'abord saisi avec son ouïe. Le second n'est pas un paralysé non plus de ses membres, mais il ne peut pas faire un geste et ni ne peut l'imiter aujourd'hui, car il a perdu la mémoire des mouvements vus et appris autrefois, et s'il veut vous imiter, il ne réussit pas non plus, car il a perdu la perception visuelle pour pouvoir les saisir de nouveau. A cause de cette perte de mémoire des mouvements et de cette perte de perception visuelle, il n'arrive pas à allumer la bougie, car, bien qu'il fasse certains mouvements corrects, il en a oublié d'autres.

L'apraxique n'est pas un tabétique incoordonné, car un ataxique peut imiter nos gestes, peut réussir à allumer la bougie, mais il fera des mouvements désordonnés, à cause, pensons-nous, de l'absence d'harmonie musculaire et des troubles du sens articulaire.

Dosage chronométrique de l'acide urique,

par Em. Riegler.

Les faits sur lesquels est basée cette méthode sont les suivants:

1° L'acide urique précipité sous forme d'urate d'ammonium est oxydé par l'acide iodique avec mise en liberté d'iode (3,33 gr. d'acide urique mettent en liberté 1 gr. d'iode).

2° L'acide acétylacétique, par sa propriété de fixer l'iode, peut décolorer les solutions bleues d'amidon iodées et le temps nécessaire pour la décoloration varie directement avec la quantité de métalloïde libre et inversement à la concentration de l'acide acétylacétique.

En partant de ces faits, j'ai entrepris une longue série de recherches préalables avec des solutions titrées d'acide urique à la suite desquelles je fus conduit à la mise en pratique d'une méthode permettant le dosage de ce corps dans l'urine.

Voici le détail de ces expériences :

On prend 0,1 gr. d'acide urique, on le dissout à l'aide de 0,2 gr. de bicarbonate de soude, par ébullition, dans 20 c.c. d'eau et ensuite on amène la solution au volume de 100 c.c. De cette solution (1 p. 1.000), on prend dans une série de tubes gradués 1, 2, 3, 4, 5..... 10 c.c. et après avoir complété dans chaque tube à 10 c.c. avec de l'eau distillée, on ajoute partout 5 de réactif précipitant l'acide urique à l'état d'urate d'ammonium (1) et on renverse plusieurs fois chaque tube pour homogénéiser son contenu.

Après 24 heures de repos, on centrifuge 2 minutes, on enlève complètement le liquide surnageant et sur le précipité on verse 2 c.c. d'une solution à 10 p. 100 d'acide iodique en homogénéisant bien le mélange. Cinq minutes après, on complète avec de l'eau le volume à 10 c.c., on renverse 10-12 fois le tube bien bouché et ensuite on ajoute partout 1 c.c. de solution d'amidon et 1 c.c. d'une solution d'éther acétylacétique à 2 p. 100. Au moment où l'on introduit cette dernière solution, on met le chronomètre en marche, on renverse ensuite le tube et on répète cette opération toutes les 60 secondes, jusqu'à la disparition complète de la couleur bleue.

Lorsque celle-ci est obtenue, on arrête le chronomètre.

(1) On obtient ce réactif en dissolvant par chauflage 85 gr. de sulfate d'ammonium dans 100 c.c. d'eau et en ajoutant au liquide filtré, après refroidissement, 25 c.c. d'une solution d'ammoniaque ayant la concentration 10 p. 100.

En procédant de cette manière, j'ai trouvé le résultat que voici :

Quantité d'acide urique en mgr	Temps nécessaire pour la décoloration en secondes
1	15
2	30
3	45
4	60
5	75
6	90
7	105
8	120
9	135
10	150

Par ce tableau, on voit que le temps nécessaire à la fixation de l'iode mis en liberté par 1 mgr. d'acide urique est toujours le même et qu'il a la valeur de 15 secondes.

La quantité d'acide urique renfermée dans une solution, soumise aux mêmes opérations que celles décrites ci-dessus, sera donc donnée par cette formule : $p = \frac{t}{15}$ où p représente la quantité d'acide urique en milligrammes et t le temps nécessaire pour la décoloration (en secondes).

La technique pour l'urine est exactement la même. On prend toujours le volume de 10 c.c. de liquide dans le cas où sa teneur en acide urique est comprise entre 0,1 p. 1.000 et 1 p. 1.000 (1 mgr. = 10 mgr. pour 10 c.c. d'urine).

Si la concentration de l'urine est en dehors de ces limites, c'est-à-dire si le temps nécessaire pour la décoloration est inférieur à 15 secondes ou dépasse 150 secondes, on peut la ramener entre ces limites en partant, dans le premier cas, d'un précipité d'urate d'ammonium provenant d'un volume plus grand d'urine et d'une urine diluée dans le second cas.

La formule ci-dessus n'étant applicable que pour les déterminations faites à la température de 18°, on devra se munir d'un réservoir d'eau ayant cette température et permettant d'y placer les tubes où a lieu la réaction de décoloration.

Recherches histo-pathologiques sur les mitochondries,

par G. Marinesco et A. Tupa.

Une description complète du chondriome de la cellule nerveuse a été donnée par Nageotte (1909). A la description de la morphologie, de la topographie et des rapports existant entre

celui-ci et les autres constituants du neurone, on n'a ajouté depuis que quelques détails.

Certains auteurs ont fait des recherches sur les variations du chondriosome à l'état pathologique et ont décrit une augmentation des granulations mitochondriales dans les greffes des ganglions spinaux et dans les sections des nerfs périphériques (Luna). Ils ont remarqué leur résistance vis-à-vis des infections (virus polyomyélitique). Dans la contribution apportée à l'histologie pathologique et à la pathogénie de l'idiotie amaurotique, l'un de nous a trouvé des altérations du chondriome des cellules du système nerveux central, et a émis l'hypothèse qu'il peut intervenir dans la genèse des maladies familiales.

Etant donné le rôle important que joue cet appareil dans la cellule, et les recherches peu nombreuses faites sur lui à l'état pathologique, nous avons entrepris quelques recherches dans cette direction.

La technique a été celle décrite par l'un de nous dans une communication antérieure (1); l'objet d'étude a été la cellule motrice des cornes antérieures de la moelle du Lapin adulte.

A l'état normal, l'appareil mitochondrial est représenté par de petits bâtonnets minces, plus ou moins droits, d'une épaisseur et d'une intensité de coloration égales, occupant les espaces libres entre les corpuscules de Nissl, orientés dans les directions les plus variées. Ces bâtonnets sont répandus uniformément à l'intérieur de la cellule, ceux qui avoisinent la colline du neurone prennent un arrangement régulier, orientés en longs fils qui convergent vers l'origine du cylindraxe. A l'intérieur de celui-ci, de même que dans les prolongements protoplasmiques, ils forment de longues rangées parallèles à la direction du prolongement.

Toute cellule nerveuse — jeune ou adulte — possède un appareil mitochondrial. Son aspect est le même dans les cellules claires que dans les obscures, mais son image est beaucoup plus nette dans les cellules claires à cause du fond protoplasmique qui est presque incolore.

Autour des cellules et tout le long des prolongements, on voit une série de formations granulaires, grandes, formées par juxtaposition de granulations plus petites. Elles peuvent représenter les mitochondries de l'appareil terminal des fibres nerveuses de Cajal, ou celles des pieds névrogliques de cellules satellites.

A l'état pathologique, après l'arrachement du sciatique, les cellules motrices correspondantes de la moelle sacrée augmen-

(1) A. Tupa. Sur l'emploi du nitrate d'urane dans la fixation des mitochondries. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 12 novembre 1921, t. LXXXV.

tent de volume, prennent une forme globuleuse en même temps que les corpuscules de Nissl subissent une fonte progressive, la chromatolyse. En même temps que se produisent ces modifications, le chondriome change d'aspect et se modifie lui aussi :

a) *Modifications morphologiques.* Dans certaines cellules, les chondriocontes se fragmentent en granulations de différent volume, les plus grandes pouvant atteindre 2-3 fois le diamètre normal d'une mitochondrie. Elles sont répandues, plus ou moins uniformément, dans le corps cellulaire. Dans d'autres cellules plus nombreuses, les bâtonnets augmentent de longueur, deviennent courbes ou flexueux, orientés dans leur disposition, d'abord par les corpuscules de Nissl, déjà altérés ; puis, lorsque ceux-ci ont disparu, les bâtonnets se répandent sans aucune orientation dans la masse protoplasmique, s'y entrecroisant et s'entremêlant de la façon la plus variée et la plus bizarre. Dans un stade avancé de la dégénération cellulaire, nous avons observé une agglomération de bâtonnets et de filaments formant un enchevêtrement inextricable, plus serré au centre de la cellule et plus lâche vers sa périphérie. L'épaisseur des chondriocontes ou des filaments qui en résultent n'est pas la même dans toute leur largeur : ils présentent des extrémités effilées ou en forme de massue, ou un épaississement irrégulier de tout leur corps.

b) *Modifications tinctoriales.* Généralement, l'intensité de coloration du chondriome est amoindrie dans les cellules qui dégénèrent. Il se colore moins bien qu'à l'état normal et prend avec l'hématoxyline ferrique une nuance bleu-clair allant jusqu'au gris-pâle. Toutefois, ses limites sont assez nettes et tranchantes sur le fond du protoplasma. D'ailleurs, ce manque d'affinité tinctoriale n'est pas homogène pour un même chondrioconte et, dans ce cas, il présente des segments bien colorés, à côté d'autres moins colorés ou presque incolores. En suivant de près toutes ces transformations, on pourrait se rendre compte des rapports génétiques existant entre les chondriocontes et les mitochondries, à l'état pathologique.

On peut opposer la grandeur et la variabilité morphologique des mitochondries pathologiques à la petitesse et à la constance morphologique de celles-ci à l'état normal.

c) *Variations numériques.* En général, le nombre des mitochondries diminue dans la cellule après l'arrachement de son axone. Pourtant, nous avons trouvé des cellules dont le nombre des chondriocontes paraît augmenté. Il nous semble que ces images ne sont pas l'expression d'une augmentation réelle du nombre des chondriocontes d'une cellule et que celui-ci dépend des territoires cellulaires qui tombent sous la coupe, les uns correspondant au centre, pourvu d'un riche appareil mitochon-

drial, les autres touchant à la périphérie, ayant un nombre très réduit de mitochondries.

Le chondriome est une des formations les plus résistantes du neurone ; il continue à figurer dans les cellules aux stades les plus avancés de la dégénérescence, alors que les corpuscules de Nissl ont disparu depuis longtemps, et que les neurofibrilles présentent des altérations qui ne vont pas de pair avec les altérations des mitochondries. Ces faits nous autorisent à conclure qu'il est une formation bien distincte des autres composants de la cellule nerveuse et qu'il a une structure physico-chimique à part et bien définie.

Nous avons recherché les modifications des chondriocontes des mêmes cellules, dans les intoxications. Nous avons choisi la toxine dysentérique, introduite sous la peau des Lapins, qui, présentèrent après 24-48 heures, une paralysie du train postérieur et furent sacrifiés. Les moelles ont été traitées pour la mise en évidence des mitochondries, par le même procédé.

Les modifications du chondriome ne sont visibles que dans les endroits où la lésion n'a pas été trop brutale. Dans le voisinage des foyers de myélite, la structure fine du neurone est trop altérée pour que le chondriome puisse être mis en évidence. Probablement les cellules touchées par la toxine meurent longtemps avant le moment où on sacrifie l'animal, et la fixation ne peut pas les surprendre.

Dans les coupes sans foyer de myélite, là où la toxine a plutôt excité le neurone qu'elle ne l'a détruit, les lésions du chondriome sont assez caractéristiques. A part les modifications déjà décrites et qui sont plus ou moins analogues aux modifications que présentent les mitochondries des neurones après l'arrachement du cylindraxe, nous avons vu, dans certaines cellules, des chondriocontes allongés présentant à une de leurs extrémités un épaississement plus intensément coloré que le reste de leur corps ou une dilatation vésiculeuse, dont le centre incolore est bien limité par un anneau bien coloré, prenant dans son ensemble l'aspect d'un Bacille tétanique sporulé. Ces vésicules siègent rarement sur le trajet du bâtonnet. Après avoir perdu la liaison avec les chondriocontes qui leur ont donné naissance, ces vésicules restent libres à l'intérieur du protoplasma, sous la forme de petits anneaux de grandeurs différentes.

Nous croyons pouvoir rapprocher des modifications que présente le chondriome de la cellule nerveuse, les modifications analogues observées dans les cellules glandulaires de l'organisme à l'état normal, dans un stade déterminé de leur fonctionnement physiologique, ou à l'état pathologique, dans diverses intoxications expérimentales déjà décrites dans les cellules du

foie, du rein, etc. Ces faits nous permettent d'émettre l'hypothèse que le chondriome de la cellule nerveuse, semblable au chondriome des autres cellules glandulaires, a un rôle physiologique actif dans l'élaboration des différents produits cellulaires, soit à la suite d'une excitation physiologique normale, soit sous l'influence d'une excitation pathologique.

Sur les hallucinations dans la phase paranoïde de la paralysie générale,

par A. Obregia.

Il est tout d'abord utile de rappeler que, dès 1908 (1), nous avons montré, dans une série de travaux, que, dans la paralysie générale, il se produit parfois (1/6 des cas environ) après une amélioration plus ou moins accentuée une phase caractérisée par un délire accusatoire peu ou point systématisé, avec quelques idées mégalomanes (résidus des phases antérieures), mais surtout avec un état de fort mécontentement vis-à-vis de l'entourage dont une ou plusieurs personnes sont spécialement accusées de très graves méfaits (sévices, empoisonnement, etc.) contre le malade. Cette phase pouvant durer de plusieurs jours à plusieurs mois, ou plusieurs années même, nous proposons de l'appeler *paranoïde*. Il n'est pas rare de constater ici l'apparition d'hallucinations sensitivo-sensorielles surtout olfactives, gustatives, auditives, tactiles et fréquemment si accusées que le malade, hors de lui, réagit d'une façon violente.

Un fait important à noter c'est que l'énergie psychique et physique, la mémoire, la volonté si affaiblies dans la maladie de Bayle s'améliorent et arrivent parfois à être presque normales, contrastant avec l'auto-hétéro-critique très dévoyée.

Le tableau que présente le malade à cette phase est diamétralement opposé à celui du début classique : tel malade naguère accueillant, gai et généreux, est devenu sombre, défiant, parfois même agressif. Très souvent il parle seul, répondant ou téléphonant dans une direction déterminée, menaçant ou se défendant. Il n'est pas rare de voir ces hallucinations s'associer, se combiner même de telle façon qu'elles amènent le malade dans un état d'agitation sérieuse ; elles prennent souvent un caractère offensant. Elles présentent encore cette particularité importante que le malade croit fermement à leur réalité, et y ajoute

(1) Le paranoïsme métaparalytique. *Revista stiintelor, medicale*, 1908.

la foi la plus profonde : on a beau le sermoner, accumuler des preuves contraires, on ne parvient pas à le convaincre.

Voici un malade que je vous présente ici comme exemple typique de ces formes morbides. M. A. W. est un homme très instruit (diplômé d'une école supérieure) qui, en 1918, a été traité dans mon hôpital pour une tabo-paralysie générale des plus caractérisées (délire mégalo-maniaque absurde ; dysarthrie; ponction lombaire positive aux quatre réactions, etc.). Après six mois, rémission et congé d'essai. Peu après s'installa la période paranoïde avec hallucinations auditives, tactiles, associées et souvent combinées avec les douleurs fulgurantes tabétiques. M. A. W. ne doute pas un instant qu'il ne soit persécuté par un groupe de trois personnes, une femme, un homme âgé et un adolescent, qui lui adressent des défis, des injures, des menaces. Indigné, il ne peut pas s'empêcher de leur répondre tout aussi vertement, même en pleine rue. Pour expliquer ces hallucinations, il a recours aux nouvelles idées métapsychiques ; il les explique par la télépathie, la transmission des pensées et des voix, l'occultisme, etc.; il étudie presque tous les livres parus dans ce domaine et tâche d'en tirer des interprétations qui s'appliquent à lui-même.

Cet état dure depuis bientôt quatre ans au cours desquels l'état général s'est parfaitement rétabli, son état mental lui permettant même de reprendre son activité professionnelle et de s'y distinguer. Il a même pu faire quelques conférences économico-financières qui ont été publiées et accueillies avec succès. A l'heure actuelle, on constate néanmoins chez lui un début de déchéance physique qui, ajoutée aux phénomènes tabétiques, laisse présager une tournure mauvaise de la maladie. C'est là du reste la règle presque générale dans cette phase paranoïde : à un moment donné, la forme paralytique revient soit à la suite d'un ictus, soit progressivement et la démence terminale s'installe avec le marasme final.

Au point de vue théorique, ce cas est intéressant parce que l'on y trouve la confirmation de l'hypothèse que les hallucinations sont d'origine corticale et surtout que leur siège ne saurait être classé que dans les territoires dits d'association, lesquels au contraire de ceux de projection, n'ont que des fibres courtes les reliant à ces derniers. C'est dans ces territoires que se localisent les symboles qui, à leur tour, forment les éléments principaux de nos opérations intellectuelles, et dont notre conscience prend acte comme extraits des acquisitions qui résultent de notre contact avec le monde extérieur. C'est pour cela que tous les malades localisent dans le monde extérieur le produit pathologique de ces territoires et le considèrent comme l'expression de la réa-

lité même. Nous y trouvons encore entre autres le fait caractéristique suivant : tandis que les perceptions restent constamment liées à l'objet, les hallucinations varient exclusivement avec l'état du sujet ; d'autant plus violentes qu'il est plus agité, variant d'après les projets qu'il forme, formulant ses pensées les plus intimes. C'est pourquoi nous entendons souvent ces malades se plaindre qu'on vole leurs projets, qu'on divulgue leurs secrets.

(*Hospice d'aliénés de Marcutza*).

Les leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Les mastocytes,

par G. Zotta.

Dans une note antérieure, j'ai décrit les leucocytes fusiformes qui constituent, avec les cellules lymphoïdes leur donnant naissance, une série de leucocytes, dépourvus des granulations spécifiques α et ξ d'Ehrlich, et qui correspond à la série « hyaline » de l'Homme.

A côté de ces leucocytes qui constituent la majorité des éléments figurés du sang de *Carausius morosus* adulte, il existe encore une espèce de leucocytes possédant des granulations γ dans la classification d'Ehrlich du sang de l'Homme et des Mammifères. Ce sont des mastocytes ou des mastzellen.

Voici la description succincte de ces éléments. Les *mastocytes* sont des éléments ovales de 24×18 μ en moyenne. Le noyau est grand, rond, plus difficilement colorable que dans les autres espèces leucocytaires ; le cytoplasma contient de gros granules ovales, disposés en séries longitudinales. Ces granules sont très nombreux et remplissent le corps cellulaire. Ils sont très fragiles, solubles dans l'eau et les alcalis, insolubles dans l'alcool, l'éther, l'acétone. En coloration panoptique, ils prennent une teinte bleu-violacé très foncée. Sur les frottis secs et en coloration monochromatique, l'éosine, la fuchsine, l'orange G. ne les colorent pas ; au contraire, ils ont une affinité très marquée pour les colorants basiques : bleu de méthylène, thionine, bleu de toluidine, violet dalhia (d'après Ehrlich), cristallviolet 6 B., bleu polychrome d'Unna, etc.

En fixant le colorant basique, ces granules le métachromatisent fortement et alors ils apparaissent violet rougeâtre jusqu'au rouge, avec les bleus jaunâtres, avec les rouges, etc. En colorant par le vert de méthyle, pyronine phéniquée, ils prennent une belle nuance rouge jaunâtre. Par leurs propriétés tinc-

toriales, ainsi que par leurs propriétés de solubilité et de coagulation, ces inclusions correspondent à celles des mastocytes de l'Homme et du Cobaye.

Les granules métabasophiles sont très labiles. Ils peuvent être expulsés dans le plasma environnant, où on peut les retrouver répandus au hasard de la préparation. D'autres fois, ils sont d'abord dissous à l'intérieur de la cellule et c'est leur substance dissoute qui filtre à l'extérieur et qu'on peut retrouver sous la forme d'un halo métabasophile, formant couronne autour du mastocyte. Dans l'un et l'autre cas, on trouve tous les stades intermédiaires, entre une disparition partielle des inclusions jusqu'à leur disparition totale ; dans ce dernier cas, les cellules présentent une belle structure alvéolaire.

La réaction chromatique du cytoplasma varie avec l'âge du mastocyte. Nettement et fortement orthobasophile dans les formes très jeunes (mastocyblastes), celle-ci devient métabasophile dans les mastocytes adultes en pleine activité élaboratrice et tend vers l'acidophilie dans les cellules âgées et surtout dans celles qui se sont débarrassées de leurs inclusions.

La proportion des mastocytes dans le sang des Insectes adultes est de 10-13 p. 100. Cette proportion varie avec l'âge, les divers états physiologiques et pathologiques. Elle est plus forte chez les individus jeunes (jusqu'à 20 p. 100) et chez les adultes après le repas. Chez les Insectes en état d'inanition, la proportion s'abaisse considérablement ; en même temps, chez ces derniers, la dissolution des inclusions se produit en masse et, souvent, presque tous les mastocytes sont devenu vacuolaires.

Les mastocytes se rencontrent aussi dans d'autres genres d'Orthoptères, le *Truxalis nasuta* par exemple, divers Locustides, etc. Il est possible que les éléments à granulations « amphophiles » décrits par Kollmann (1908) chez *Mantis religiosa* rentrent dans cette même catégorie. Dans les Phasmides, j'ai trouvé encore de très beaux mastocytes chez *Philium* sp., et surtout chez *Cyphocrania gigas*.

Evolution des mastocytes. Les mastocytes de *Carausius morosus* ne doivent pas être considérés comme des éléments en voie de dégénérescence ; ils ont une vie propre, se développant à partir d'une cellule-mère, qui est un mastocytoblaste. Ce dernier est une cellule lymphocytiforme, pourvue d'un grand noyau pachychromatique se colorant en violet-foncé par les méthodes panoptiques ; le cytoplasma, très dense et fortement orthobasophile, se présente sous la forme d'une très mince pellicule entourant le noyau. Les mastocyblastes se rapprochent beaucoup des proleucocytes dont ils diffèrent par leur taille plus réduite et surtout par un petit nombre d'inclusions spéciales, métabaso-

philes, qui sont les premières ébauches des granules métabasophiles du mastocyte adulte.

Les mastocytoblastes ainsi constitués évoluent graduellement vers l'état adulte par l'accroissement régulier du volume du corps cellulaire et par l'intensification graduelle de l'activité élaboratrice, dont le résultat est l'augmentation conséquente du système granulaire. Au terme de son évolution, la cellule présente un noyau difficilement colorable et un corps cytoplasmique bourré de granulations métabasophiles ovales, disposée sérialement à son intérieur : c'est le mastocyte adulte, définitif.

En résumé, les mastocytes constituent une série indépendante de leucocytes pourvus de granulations basophiles métachromatiques, correspondant aux mêmes éléments à granulation γ chez l'Homme et les Mammifères.

Les mastocytes ont un développement propre, à partir d'un mastocytoblaste, provenant lui-même de la cellule primordiale indifférente (proleucocyte, hémocytoblaste). Ce développement est indépendant de celui des leucocytes fusiformes, qui ont une évolution parallèle. Les deux séries sont pourtant réunies à une même souche, le proleucocyte, dérivant de l'hémohistioblaste fixe du tissu.

La proportion de ces éléments dans le sang, assez élevée chez l'adulte normal, varie avec l'âge, les diverses étapes physiologiques et les états pathologiques. Les inclusions elles-mêmes, présentent des oscillations rythmiques en rapport avec ces mêmes conditions. Ces faits font supposer aux mastocytes un rôle dans la répartition des réserves et, peut-être, aussi dans la défense de l'organisme.

(*Laboratoire de médecine expérimentale, P*r *J. Cantacuzène*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 12 JUIN 1922

SOMMAIRE

Duthoit (A.) et Gernez (Ch.) : Essai de classification des *Bacterium coli*.................... 5
Maige (A.) : Influence de la nature des substances organiques sur la formation de l'amidon dans les cellules végétales.. 3
Wertheimer (E.) et Dubois (Ch.) : Surrénales et épilepsie corticale..................... 1

Présidence de M. Malaquin.

Surrénales et épilepsie corticale,

par E. Wertheimer et Ch. Dubois.

Un expérimentateur allemand, H. Fischer (1), a annoncé récemment qu'à la suite de l'ablation des surrénales, chez le Lapin, les substances convulsivantes (en l'espèce le nitrite d'amyle) ne produisaient plus leurs effets habituels. De même, chez les animaux ainsi opérés, l'excitation de l'écorce cérébrale, même avec des courants électriques très forts, n'amènerait plus que des contractions qui cessent immédiatement avec l'excitation, c'est-à-dire qu'il serait impossible de provoquer des accès d'épilepsie corticale. Une réduction notable de la substance des surrénales suffirait pour diminuer, chez les animaux, l'aptitude aux convulsions. Se basant sur ces données, quelques chirurgiens, en Allemagne, ont eu recours à l'ablation d'une surrénale (la gauche) comme moyen de traitement de l'épilepsie, avec des résultats divers, sur lesquels nous ne voulons pas nous arrêter. Une remarque seulement : quand on se rappelle qu'on peut parfois enlever une glande aussi volumineuse que le pancréas sans provoquer le diabète, si un fragment de la glande à peine gros comme un Pois est respecté (Minkowski ; Hédon), on se demande

(1) H. Fischer. *Monatsch. f. Psychiatrie und Neurol.*, 1920, t. XLVIII, p. 181.

comment l'ablation d'une moitié seulement de la substance surrénale pourrait être efficace, même si les déductions de H. Fischer étaient justifiées. Mais elles ne le sont pas. Fischer a utilisé l'animal le moins propre à ce genre d'expériences. Albertoni, en effet, et François-Frank, ont noté que le Lapin est réfractaire à l'épilepsie corticale. Nous avons donc expérimenté chez le Chien, et, après l'ablation des surrénales, nous avons pu provoquer encore des accès d'épilepsie généralisée caractéristiques, avec convulsions toniques, puis cloniques de tous les muscles du corps, y compris ceux de la face ; l'accès se prolongeait, 30, 40, 55 secondes et même jusqu'à 2 minutes après l'excitation ; la perte de connaissance, la respiration fréquente et anxieuse plus longtemps encore. Le tableau ne diffère donc pas de celui que l'on observe chez l'animal dont les surrénales sont intactes. Nous avons, dans certains cas, pu reproduire plusieurs fois ces accès en laissant un certain intervalle entre les excitations : ou bien encore, après une première excitation, ils se sont renouvelés spontanément. L'animal était habituellement chloroformé pendant la durée de la trépanation ; l'expérience a réussi cependant aussi chez le Chien chloralosé, mais le succès est alors moins sûr parce que, à une certaine dose, le chloralose diminue l'aptitude épileptogène de l'écorce. L'épreuve de l'excitabilité corticale a été faite au minimum 1 heure, au maximum 6 h. 45 après la capsulectomie. Habituellement, on la faisait suivre d'une injection intraveineuse de strychnine et les convulsions ont été aussi fortes et aussi prolongées que chez l'animal intact.

Ce n'est pas seulement l'ensemble de ces expériences, mais aussi leurs détails qui se sont montrés défavorables à la conception que s'est faite Fischer du rôle des surrénales dans le fonctionnement des muscles, et qui méritait d'être vérifiée. S'appuyant sur le fait signalé par Bœke, qu'il existe dans les muscles striés un système de fibres autonomes, distinct des nerfs moteurs ordinaires, possédant ses terminaisons propres, H. Fischer émet l'hypothèse que l'adrénaline tient sous sa dépendance l'excitabilité de ces terminaisons, comme elle tient celle des terminaisons du sympathique dans les muscles lisses. Donc, quand elle cesse d'être versée dans le sang, l'aptitude des muscles à réagir aux causes d'excitation est affaiblie.

S'il en était ainsi, l'ablation des surrénales devrait du moins supprimer les convulsions à caractère tonique, mais celle-ci restent tout aussi intenses, soit pendant les crises d'épilepsie corticale, soit après l'intoxication par la strychnine. En voici, entre autres, un exemple caractéristique. Chez un Chien de 5,900 kgr., on a provoqué, 5 h. 28 après la capsulectomie, un accès d'épilepsie corticale qui a continué 40 secondes après l'excitation. 7

minutes plus tard, il reçoit 1 mgr. de strychnine dans la veine saphène. Au bout de 1'40" il se produit une contracture généralisée qui, interrompue un instant par une forte secousse clonique, reprend ensuite pendant 4'30" au bout desquelles l'animal meurt, sans doute par immobilisation tétanique du thorax et asphyxie.

En outre, l'excitabilité corticale ne paraît pas diminuée après la capsulectomie. Chez un Chien chloralosé, on recherche le seuil de l'excitation pour les mouvements des membres postérieurs et antérieurs, il est au n° 140 du chariot de Du Bois-Reymond. On enlève les capsules surrénales en 1 heure 15 minutes après, on détermine de nouveau le seuil : il est maintenant à 150, c'est-à-dire même un peu moins élevé que précédemment.

Notons aussi que l'excitation de la région motrice peut produire encore, dans les mêmes conditions, une notable élévation de la pression artérielle. Ainsi, chez un Chien opéré depuis 2 h. 20, elle a passé de 7 à 12 cm.; preuve de la persistance de l'excitabilité du système vaso-moteur après la capsulectomie.

Influence de la nature des substances organiques sur la formation de l'amidon dans les cellules végétales,

par A. Maige.

Depuis que Bœhm a montré, en 1883, que les chloroplastes de la feuille peuvent former de l'amidon quand on leur fournit du glucose ou du saccharose, de nombreux physiologistes ont essayé, dans le même but, l'action des substances organiques les plus variées sur les végétaux les plus divers. Des travaux parus se dégage, en particulier, cette conclusion que les sucres sont les corps qui conviennent le plus généralement à la production de l'amidon ; il y a donc un intérêt spécial à approfondir le mécanisme physiologique de leur action.

Les recherches, que j'ai entreprises dans ce but, ont été faites en prenant comme matériel des embryons de Haricots privés de leurs cotylédons et cultivés sur l'eau distillée jusqu'à épuisement de leurs réserves d'amidon ; les sucres utilisés ont été le saccharose, la maltose, le lactose, d'une part, et le glucose, le lévulose, la galactose, le mannose, d'autre part. Les concentrations choisies ont été de 10 p. 100 pour les disaccharides, et de 5 p. 100 pour les monosaccharides, en raison de l'action plasmolysante trop accentuée des solutions à 10 p. 100 de galactose et de mannose qui entraîne la mort rapide des embryons. La

température des expériences a été voisine soit de 18°, soit de 30°.

L'appréciation des quantités d'amidon formées a été faite à l'aide de la méthode que j'ai indiquée dans une note antérieure et les activités de pénétration des divers sucres ont été comparées par l'étude des variations de la turgescence et de la plasmolyse ainsi que par celle des poids secs des lots cultivés sur les solutions.

Voici les résultats obtenus :

Parmi les disaccharides, c'est le saccharose qui, aux deux températures, donne lieu à la production la plus élevée d'amidon, puis vient le maltose, et enfin le lactose. Cet ordre concorde parfaitement avec l'ordre par décroissance des activités de pénétration de ces divers sucres. S'il existe donc, pour chacun d'eux, ce qui est possible, une action spécifique sur le mécanisme physiologique de la production de l'amidon, cette propriété se trouve masquée par le facteur pénétration qui est prépondérant.

Si l'on examine maintenant les monosaccharides, on constate aussi qu'aux deux températures, le glucose et le lévulose, pénétrant plus activement, produisent des quantités nettement plus grandes d'amidon que le galactose qui se comporte de même vis-à-vis du mannose.

L'examen des embryons cultivés sur les solutions à 30° montre que le galactose et le mannose sont très nettement toxiques ; les embryons dépérissent rapidement sur ces solutions en se couvrant, surtout dans le cas du galactose, de taches brunes qui envahissent d'abord l'extrémité radiculaire, puis s'étendent peu à peu au reste de l'embryon ; cette action toxique varie avec la résistance des embryons et s'accroît notablement avec la température, car les embryons cultivés vers 18° se maintiennent sains bien plus longtemps que ceux qui sont cultivés à 30°. Le glucose présente aussi, mais à un degré moindre, une influence toxique, et c'est à ce facteur qu'il faut, à mon avis, attribuer les modifications que l'on observe entre les actions comparées du glucose et du lévulose à 18° et à 30°. Alors qu'à 18°, en effet, le deux sucres présentent peu de différence dans leurs activités de pénétration et dans les quantités d'amidon formées, à 30°, la toxicité accrue du glucose détermine une infériorité marquée de ce sucre, vis-à-vis du lévulose, qui se traduit par des valeurs nettement moindres du poids frais, du poids sec, et de l'amidon des embryons cultivés sur le premier sucre.

En résumé, il résulte de ces expériences que, dans l'action d'un sucre déterminé, le facteur prépondérant est l'activité de pénétration du sucre considéré, mais, si le sucre est toxique, le facteur précédent peut être influencé défavorablement par cette toxicité dont l'action croît avec la température.

Essai de classification des *Bacterium coli*,

par A. Duthoit et Ch. Gernez.

Dans le but d'être fixés sur la valeur des classifications jusqu'ici proposées pour le *Bacterium coli*, nous avons isolé et étudié 65 souches d'origine diverse. Nous nous sommes basés, pour les identifier, sur une série de caractères communs et spéciaux indiqués par Mac Conkey, en 1905, et par Jackson, en 1911, considérant les méthodes employées par ces auteurs comme les plus faciles à appliquer aujourd'hui. Nous avons donc admis comme *Bacterium coli* ceux de nos germes présentant les caractères communs suivants : Bacilles courts, ne donnant pas de spores, ne liquéfiant pas la gélatine après 14 jours à une température inférieure à 20°, ne prenant pas le Gram, faisant fermenter lactose, glucose, lévulose, maltose et mannite et virer le rouge neutre.

La recherche des caractères particuliers nous a permis de classer nos germes ainsi qu'il suit :

I. 42 souches nous donnent les réactions caractéristiques du *B. communior* de Durham. Elles fermentent toutes saccharose et dulcite avec production de gaz. Parmi ces 42 *B. communior*, l'étude de la mobilité et de la production d'indol en eau peptonée différencie les types suivants :

a) *B. communior* mobiles, donnant de l'indol, type analogue au type A_1 de Jackson ; 32 colibacilles.

b) *B. communior* mobiles, ne donnant pas d'indol, type analogue au type A_2 de Jackson : 2 colibacilles.

c) *B. communior*, immobiles, donnant de l'indol, type non observé par Jackson et différant du type A_2 par l'absence de mobilité : 7 colibacilles.

d) *B. communior*, immobiles, ne donnant pas d'indol, type non observé par Jackson et différant du type A_2 par l'absence de mobilité : 1 colibacille.

II. 23 autres souches présentent les réactions du *B. aerogenes* d'Escherich : fermentation avec gaz du saccharose, absence de production de gaz avec la dulcite. L'étude de la mobilité de ces *B. aerogenes*, la recherche de l'indol en eau peptonée, nous fournissent les types suivants :

B. communior, 65 p. 100 :

Type A1	50 p. 100
Type A2	3 p. 100
Types non individualisés par Jackson	12 p. 100

B. aerogenes, 35 p. 100 :

Type A1	14 p. 100
Type A2	4 p. 100
Type B2	17 p. 100

a) *B. aerogenes* immobiles donnant de l'indol, type analogue au type A_1 de Jackson : 9 colibacilles.

b) *B. aerogenes* mobiles, ne donnant pas d'indol, type analogue au type A_2 de Jackson : 3 colibacilles.

c) *B. aerogenes* mobiles, donnant de l'indol, type analogue au type B_2 de Jackson : 11 colibacilles.

III. Aucun bacille ne nous a donné les réactions de *B. acidi-lactici* de Hueppe ou du *B. communis* d'Escherich.

La fréquence des types que nous avons isolés peut être résumée de la manière suivante :

En groupant nos souches d'après leur origine, nous distinguons :

1° Des Bacilles provenant de cas pathologiques humains (péritonites, appendicites, suppurations, voies biliaires, crachats, etc.), 32 souches qui ont fourni 14 *aerogenes* (type $A_1=9$; type $A_2=3$; type $B_2=2$) et 18 *communior* (type $A_1=14$; types non individualisés par Jackson : 4) ;

2° des Bacilles provenant de selles humaines : 3 colibacilles, dont 1 *aerogenes* B_2 et 2 *communior* A_1;

3° des Baciles provenant d'animaux de laboratoire (Lapins): 2 *communior* type A_1 et 1 *aerogenes* type B_2 ;

4° des Bacilles provenant de l'eau : 27 souches, qui se sont classées en : *B. aerogenes*, 7 souches, toutes du type B_2 ; *B. communior*, 20 souches, dont 14 du type A_1 ; 2 du type A_2 et 4 de types non individualisés par Jackson.

Le rapprochement de ces deux classifications, l'une d'après les réactions et l'autre d'après l'origine, nous permet de remarquer :

1° que les colibacilles isolés de l'eau qui appartiennent au groupe *B aerogenes*, sont du type B_2 ;

2° que les colibacilles *communior*, type A_2, isolés par nous, proviennent de l'eau ;

3° qu'il n'y a pas de types prédominant d'une façon absolue dans nos souches humaines.

Il n'est donc pas possible de s'inspirer uniquement de la méthode de Mac Conkey pour tenter d'affirmer l'origine humaine, animale ou végétale d'une contamination par le *Bacterium coli*. Nous cherchons, dans ce but, de nouveaux caractères de différenciation que nous exposerons ultérieurement.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Institut Pasteur*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 20 JUIN 1922

SOMMAIRE

ALEZAIS et PEYRON : Sur les dispositifs de soutien du tissu chordal dans les tumeurs et sur leurs homologies 1
HOVASSE (R.) : A propos de l'activation parthénogénétique des œufs de Grenouille en milieu hypotonique 7
HOVASSE (R.) : Différences de propriétés histochimiques entre l'hétérochromosome et les autres chromosomes de *Gryllus domesticus*..................... 10
RAYBAUD (L.) : Des matières humiques ou pseudo-humiques du marc de café..... 5
RAYBAUD (L.) : Influence du sulfate de calcium sur l'*Aspergillus* 4

Présidence de M. Alezais.

SUR LES DISPOSITIFS DE SOUTIEN DU TISSU CHORDAL DANS LES TUMEURS ET SUR LEURS HOMOLOGIES,

par ALEZAIS et PEYRON.

Dans des notes antérieures (1), nous avons indiqué les caractères généraux de l'histogénèse des chordomes, et tout récemment, l'un de nous a apporté sur la question un exposé d'ensemble, en collaboration avec Bérard et Dunet (2).

Le tissu chordal, presque contemporain par son ébauche épithéliale des feuilets primordiaux dont il dérive, représente un préthélium ou archépithélium. Au cours de sa différenciation en vue d'une fonction de soutien, il peut subir diverses évolutions ou flexions morphologiques conduisant à un type conjonctif pur (cartilages et gaines de la chorde) ou à des dispositifs spéciaux de soutien. Dans ce second cas, des tonofibrilles constituent un réseau irrégulier, rappelant celui qui s'observe dans l'histogenèse de la névroglie. Après imprégnation à l'hématoxyline ferrique, elles se montrent parfois rigides et accolées, le plus souvent entrelacées et arborisées (fig. 1 et 2). Par les mé-

(1) *Réunion biologique Marseille*, mars 1920 ; *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922.
(2) *Bull. de l'Assoc. française pour l'étude du cancer*, 1922.

thodes trichromiques de Prenant et de Masson, ces fibrilles acidophiles s'imprègnent en rose vif, mais leur distinction n'est plus aussi nette.

L'objet de la présente note est surtout de mettre en évidence un degré parfois accentué de convergence morphologique qui peut se trouver réalisé entre les éléments chordaux de leurs néoplasies et certaines fibres musculaires striées à différenciation incomplète, telles que les fibres-cellules de Purkinje du myo-

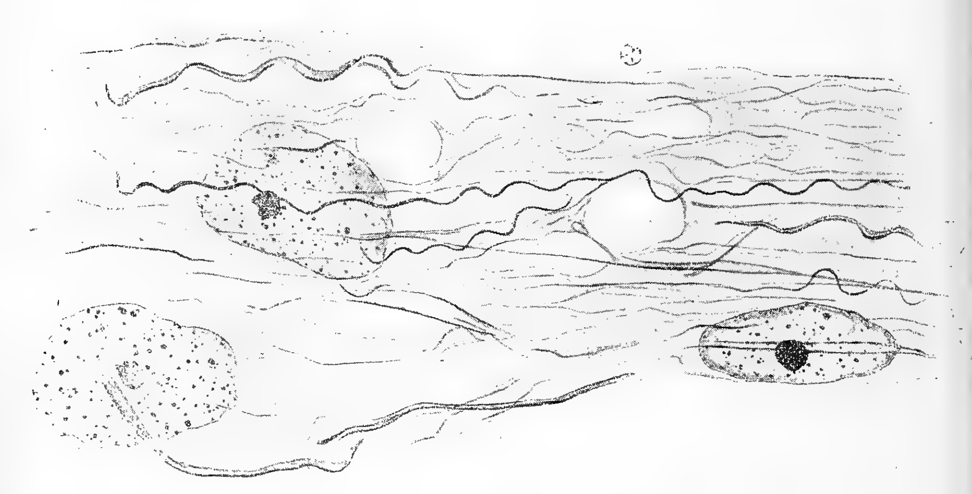


FIGURE 1. — Réseau fibrillaire d'apparence névroglique dans un chordome du coccyx. — Formol. Hématoxyline ferrique 1/1900°.

carde. Ces dernières, dont on connaît les connexions avec les branches du faisceau de His, auquel les lie peut-être une fonction de régénération, ne sont ordinairement pourvues de fibrilles striées qu'à leur périphérie, la partie centrale étant simplement constituée par un sarcoplasme vacuolaire (fig. 3). Or, certaines cellules des chordomes montrent une architecture identique (fig. 2), à cette différence près qu'ici les tonofibrilles ne sont pas segmentées ; toutefois, dans les deux cas, elles peuvent se continuer, sans interruption, d'un corps cellulaire à un autre.

Ces homologies de structure et d'histogénèse avec la névroglie et les fibres musculaires striées, ainsi révélées, ou maintenues par le tissu chordal au cours de ses néoformations, confirment et renforcent même l'intérêt qui s'attache aux conceptions générales de Studnicka sur les tissus de charpente, et le mésostroma. On sait que, sous ce dernier terme assez spécial, l'histologiste tchèque désigne l'ensemble des prolongements cellulaires (et des fibrilles spéciales qui peuvent en dériver dans chaque cas) des divers types de tissus de soutien.

Dans le tissu chordal, les exoplasmes donnent naissance simultanément, mais avec une proportion des plus variables sui-

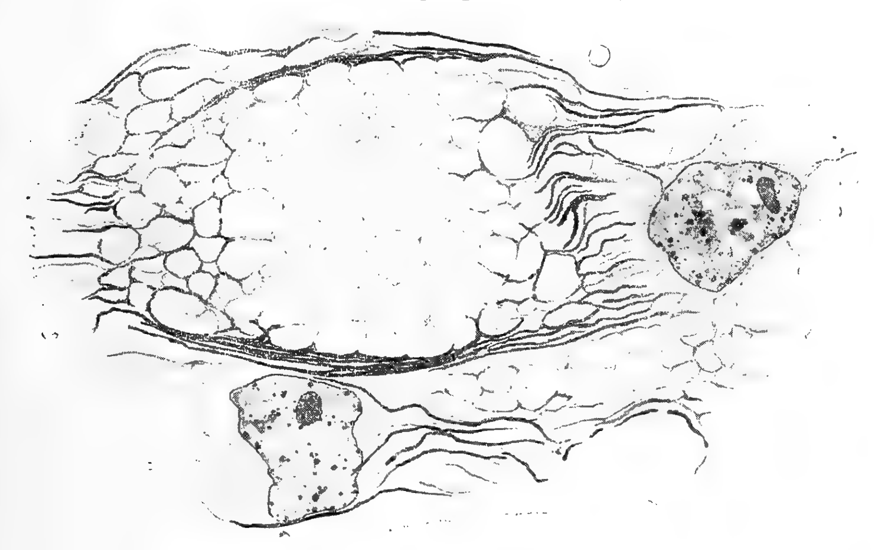


FIGURE 2. — Elément à fibrilles périphériques, même préparation que la figure 1, 1/1400.

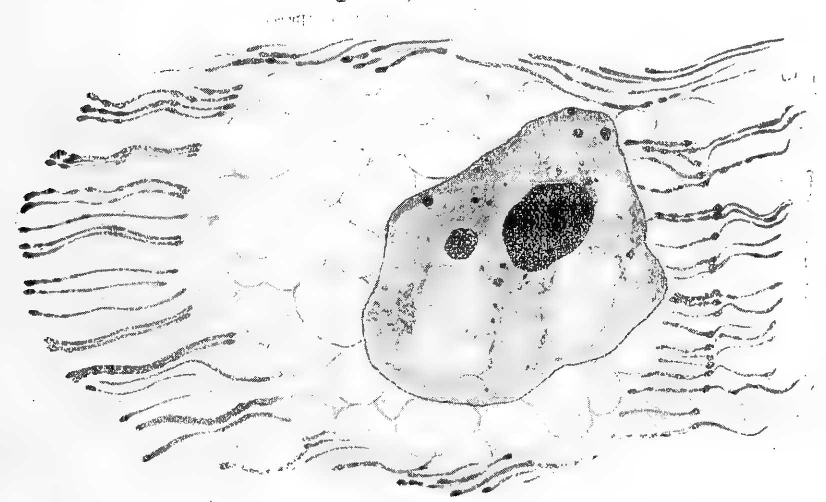


FIGURE 3. — Fibre-cellule de Purkinje. Myocarde, enfant de 3 ans. — Formol. Hématoxyline ferrique. 1/2.400.

vant les cas, à des tonofibrilles et à des substances fondamentales à évolution précollagène ou même collagène.

(*Laboratoires d'anatomie normale et d'anatomie pathologique de l'Ecole de médecine*).

Influence du sulfate de calcium sur l'*Aspergillus*,

par L. Raybaud.

Nous avions exposé à l'air, il y a deux ans, dans des tubes très étroits, de l'eau distillée saturée de divers sels. Un an et demi après, dans un tube contenant une de ces solutions, en partie évaporée, de sulfate de calcium, et parmi les cristaux de ce sel adhérant au verre, s'était développée une moisissure que nous avons reconnu être un *Aspergillus*. Des spores de cet *Aspergillus*, tombant dans le liquide, germèrent et donnèrent naissance à un mycélium qui, trois mois après, recouvrait la surface du liquide. Après avoir examiné quelques fragments de ce voile, qui présentait des caractères très curieux, nous avons ensemencé la moisissure dans de l'eau distillée saturée de sulfate de calcium et stérilisée, puis dans des cultures en cellule du même milieu, où nous avons pu suivre, d'une façon méthodique la germination de la spore et le développement du mycélium.

La spore donne un filament très cloisonné, qui se ramifie rapidement et a souvent des tendances à se dichotomiser. Lorsque le feutrage, produit par ces filaments, est assez épais, il se forme, à la périphérie, mais dans le liquide, des dilatations qui sont pleines d'un protoplasma très dense et très réfringent. On sait que dans les conditions normales, des chaînettes de spores partent en rayonnant de ces dilatations. Dans ce cas particulier, au contraire, de chaque dilatation naît, le plus souvent, ou un filament immédiatement dichotomisé, qui donne d'autres branches identiques, ou un seul filament qui, quelques μ plus loin, se dilate de nouveau en une boule réfringente aussi volumineuse que la première, et qui fournit un autre filament, lequel se comporte comme le précédent. Nous avons compté assez souvent jusqu'à cinq de ces petites sphères dont le diamètre est de 2,5 à 3 fois le calibre du filament. De sorte que l'ensemble de ces dilatations, irrégulièrement espacées et reliées par le cordon mycélien, forme une courte chaîne. Nous verrons, dans la suite, à quels organes nous pourrons comparer ces formations. Mais ce sont très probablement des appareils sporifères modifiés par le milieu ; car parfois, sur la périphérie de la goutte, part, de la boule réfringente, un pédicelle court, à l'extrémité duquel se forment une ou deux petites spores, dont les dimensions sont très réduites par rapport à la dilatation qui a donné naissance à leur pédicelle. Toutefois, si le filament mycélien sort complètement du liquide, la dilatation précédente donne toujours deux ou trois chaînettes de spores qui vont en s'irradiant et rappellent bien

l'appareil sporifère de l'*Aspergillus*. Cet appareil est donc dans ce cas moins imparfait que lorsqu'il se trouve inclus dans la solution de sulfate de calcium. Nous n'avons pas réussi à faire germer les dilatations en chaînes placées dans le liquide, et qui ressemblent à des chlamydospores. Nous les appelons pour cette raison des pseudo-chlamydospores.

Si nous comparons, maintenant, la végétation de l'*Aspergillus*, moisissure pluricellulaire, avec celle du *Rhizopus nigricans*, Mucorinée, quand elles se développent toutes deux dans des milieux peu favorables, le premier dans une solution saturée de sulfate de calcium, le second dans un milieu citrique relativement concentré (1), nous constatons que la croissance de ces deux microorganismes est singulièrement retardée et que, chez tous les deux, il y a une tendance remarquable des filaments à se dichotomiser. De plus, chez tous les deux également, nous avons observé des pseudo-chlamydospores. En ce qui concerne le *Rhizopus nigricans*, ce n'est plus en milieu citrique concentré, mais c'est sur jus d'Orange que nous avons obtenu ces pseudo-chlamydospores, et elles ne s'y sont formées qu'à la suite d'insolations passagères qui ont presque arrêté la croissance des filaments mycéliens. Sans vouloir trop généraliser ces faits, nous sommes cependant amené à dire que la ramification dichotomique ou la présence de pseudo-chlamydospores chez certaines moisissures, qui ne présentent pas normalement ces caractères, paraît indiquer une gêne quelconque dans leur développement.

Des matières humiques ou pseudo-humiques du marc de café,

par L. Raybaud.

Le marc de café, qui est un sous-produit remarquable par sa teneur en huile, azote et amidon, est pourtant jeté à la voirie, quoique certains établissements en produisent journellement des quantités non négligeables. E. Aruch (2) dit qu'il contient 25 p. 100 de cellulose, 17 à 22 p. 100 d'amidon, 11 à 12 p. 100 de matières grasses et la même proportion de matières azotées. Aussi cet auteur le compare-t-il, pour sa composition, avec le Maïs, le gros son, l'Avoine, le son de Riz, et préconise-t-il son emploi dans l'alimentation du bétail. Nous l'avons d'ailleurs facilement incorporé aux tourteaux d'arachide, qu'il enrichit en substances alimentaires et qu'il ne noircit pas sensiblement à la

(1) L. Raybaud. *Thèse*, Paris, 1911, p. 209.
(2) E. Aruch. *Italia agricola*, 15 novembre 1918, n° 10, p. 299-304.

dose de 10 p. 100. Ces dernières recherches feront d'ailleurs l'objet de notre part d'une prochaine communication.

C'est justement à cause de sa teneur assez élevée en matières grasses et en azote, teneur que nous avons contrôlée, que le marc de café peut être utilisé comme engrais ; car c'est un fait très connu que, placé autour de plantes en pot, il favorise leur développement. Celui-ci s'explique aussi par les matières humiques ou tout au moins très voisines que ce marc de café contient également.

Nous avons alors cherché à les isoler et à les doser d'après le procédé de Grandeau, qui consiste à traiter le corps étudié par l'ammoniaque diluée. La solution obtenue, évaporée à sec à 100° centigrades, nous a donné 12 p. 100 de matières d'un noir brillant et de consistance molle. Cette matière présente, à peu de chose près, les réactions générales des substances humiques que C.-G. Eggertz a fait connaître (1). C'est ainsi qu'il les signale comme se dissolvant presque entièrement dans le carbonate d'ammonium, de potassium, de sodium, dans l'oxalate et le phosphate d'ammonium. Notre matière noire se comporte absolument de même avec ces deux derniers sels, mais elle est parfaitement soluble dans les trois premiers. D'après le même auteur, les substances humiques ne se dissolvent pas dans le chlorure, le nitrate et le sulfate d'ammonium, ni dans le sulfate ou le phosphate de potassium. La matière noire du marc de café est en partie soluble dans le nitrate d'ammonium, mais très peu dans le sulfate et beaucoup moins dans le chlorure. Sa solubilité est encore plus faible dans le sulfate de potassium et tout à fait nulle dans le phosphate. D'autre part, nous avons obtenu des réactions absolument identiques à celles que signale cet auteur avec le chlorure de calcium ammoniacal. En faisant agir, en effet, une solution de ce sel sur la matière noire solubilisée dans l'eau, il se forme un dépôt insoluble dans cette eau et dans les alcalis caustiques, mais soluble en partie dans le chlorure, le nitrate et le sulfate d'ammonium. Disons maintenant que nos solvants étaient préparés à 10 p. 100 de sel et que nous ignorons à quelle dose étaient faites les liqueurs de Eggertz. Il nous a été impossible d'employer d'autres réactions, faute des appareils et des corps nécessaires.

Nous avons essayé de nitrer notre matière noire, extraite du marc de café au moyen de la solution ammoniacale, en la traitant par l'acide azotique bouillant. Nous avons obtenu une substance nitrée, brune, molle plus ou moins gluante, se rappro-

(1) C.-G. Eggertz. *Meddelanden fran Königl. Landbruks-Akademiens Expērimentalfält*, n° 3, p. 1-66, Stockholm, 1888.

chant des produits obtenus par la nitration des matières dites ulmiques, lesquelles diffèrent peu des substances humiques. La nitration de notre matière noire a pu s'opérer à froid par l'action sur celle-ci d'un mélange à parties égales d'acide sulfurique et d'acide nitrique.

Nous avons étendu dans un pré, suivant un dessin déterminé, le précipité obtenu par l'action d'un acide dilué sur cette matière noire en solution dans l'eau, après l'avoir lavé et séché ; et nous avons remarqué, dans la suite, non seulement le dessin reproduit par un très léger relief du gazon, mais surtout par une couleur plus verte et un aspect plus frais de l'herbe. Or, nous avons constaté le même phénomène, lorsque nous avons remplacé ce précipité par de l'acide humique. En somme, le marc de café, qui contient une forte proportion d'azote, d'huile et d'amidon peut donc non seulement être utilisé dans l'alimentation du bétail, mais encore comme un engrais remarquable dans les terres maigres, grâce à la présence des composés humiques ou pseudo-humiques, dont la teneur dépasse 10 p. 100. Dans les grandes villes comme Paris, Marseille, Lyon, la production journalière du marc de café s'élève à plusieurs tonnes, et nous croyons que la dépense requise pour le recueillir dans certains établissements serait peut-être compensée par les divers emplois dont nous avons parlé.

A propos de l'activation parthénogénétique des œufs de Grenouille (*Rana temporaria* L.) en milieu hypotonique,

par R. Hovasse.

J'ai montré dans un travail antérieur (1), que l'activation parthénogénétique des œufs de Grenouille peut parfaitement se faire dans des solutions salines hypotoniques, et que celles-ci semblent agir, au moins tout au début du développement, non pas par leur pression osmotique, mais en favorisant ou empêchant plus ou moins l'*imbibition* des colloïdes de l'œuf. J'ai commencé une étude méthodique de ce phénomène ; les circonstances ne m'ont pas permis de l'achever. Néanmoins, j'ai recueilli quelques documents intéressants.

I. *Imbibition de la gangue des œufs.* Les œufs de Batraciens s'entourent pendant leur trajet dans les oviductes d'une enveloppe mucilagineuse qui, dès que l'œuf est mis au contact de l'eau, s'imbibe brusquement, décuplant largement son volume.

(1) R. Hovasse. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, p. 1.173.

Si l'on place les œufs dans une série de solutions salines de concentration moléculaire croissante, le gonflement de la gangue s'y fait de moins en moins jusqu'à un certain taux de concentration variable pour les divers sels, et au delà duquel toute augmentation de concentration de la solution reste sans action. Si l'on fait abstraction de cette sorte d'inefficacité des solutions concentrées, on pourrait penser se trouver en présence d'un simple phénomène dû à la pression osmotique des solutions considérées.

Il n'en est cependant rien : les choses changent du tout au tout si l'on se sert de solutions non plus salines, mais de non électrolytes (sucres, urée). Dans ces solutions, le gonflement de la gangue est toujours plus considérable que dans les solutions isotoniques de sels : pour les faibles concentrations (isot. à NaCl 3 p. 1.000), il est de 2 à 3 fois plus considérable dans le sucre ; pour une concentration 4 fois plus forte, l'imbibition y est 8 à 10 fois plus considérable. Elle y décroît donc beaucoup moins avec l'augmentation de concentration. Des traces de sel modifient beaucoup ce phénomène.

Voici, à titre d'exemple, les résultats numériques d'une expérience faite à titre constant ; une partie de chaque solution mère isocryoscopique ($\Delta = 0°700$) de sels et sucres est additionnée de 3 parties d'eau, soit distillée (I), soit de source (II), eau de la Vanne, Paris (Δ approx. $= 0°02$). Les œufs utérins y sont immergés pendant 2 h. 30 (T = 18°). Les diamètres des gangues sont projetés à la chambre claire à un grossissement de 11,6 diamètres. Voici les chiffres moyens obtenus :

I

Solution dans l'eau distillée

Eau pure	130 mm.
Saccharose	106 »
Urée	88 »
NaCl, LiCl	56 »
KI	50 »
$MgSO^4$	46 »
$MgCl^2$, Ca $(AzO^3)^2$	42 »
$CaCl^2$	40 »

II

Solution additionnée des 3/4 d'eau de source

Eau seule	70 mm.
Saccharose	70 »
Urée	68 »
NaCl, LiCl, KI	56 »
KBr	52 »
$MgCl^2$, Ca $(AzO^3)^2$	48 »
$MgSO^4$, $CaCl^2$	46 »

Il y a donc ici une différence considérable entre l'action des

électrolytes et celle des substances non conductrices : celles-ci ayant une action faible sur l'imbibition, celles-là agissant énergiquement, malgré une identité de pression osmotique. Il est intéressant de rapprocher ces faits de ceux qu'a signalés Lœb à propos du mécanisme de l'imbibition de divers colloïdes, et à la suite desquels il a émis l'hypothèse de combinaisons des sels avec les protéiques, combinaisons comparables à celles de cristalloïdes, et régissant l'imbibition. Le peu d'action des non électrolytes sur le phénomène semble venir à l'appui de cette opinion. Les différences considérables que signale Lœb entre l'action des cations monovalents et celle des bivalents ne paraissent pas aussi marquées dans nos expériences, bien que ces derniers aient une action plus considérable sur le phénomène.

II. *Activation des œufs par l'eau de source.* Il y a une différence radicale entre l'action de l'eau de source et celle de l'eau distillée sur les œufs, celle-ci les activant, celle-là non. J'ai recherché les causes de cette différence et constaté (1) que la vitesse d'imbibition de l'œuf y jouait un rôle important, et qu'elle était sous la dépendance immédiate de l'imbibition de la gangue et de la teneur du milieu en sels. Une expérience m'a montré que, indépendamment de ces causes, l'état de l'œuf avait une grosse importance. En effet, s'il est asesz rare de trouver ordinairement des œufs vierges qui s'activent simplement au contact de l'eau de source, j'ai eu la surprise de trouver une ponte entière de *R. temporaria* qui s'est trouvée activée à ce contact, alors qu'à la même température d'autres pontes immergées dans la même eau et ayant des gangues aussi épaisses, ne m'ont rien fourni de semblable.

L'œuf vierge en arrêt de développement et le milieu forment un système en équilibre très instable, puisque des variations très faibles du milieu suffisent à le rompre. Il était intéressant d'apporter un exemple de rupture de cet équilibre provenant d'une variation, non plus de milieu, mais du constituant vivant. D'autre part, ce cas me semble montrer, avec une clarté saisissante, le peu de différence existant entre la parthénogénèse dite naturelle, où, sans cause extérieure apparente, les œufs s'activent et se développent et la parthénogénèse dite artificielle où un acte de l'expérimentateur est indispensable pour le déclenchement des mêmes phénomènes.

(1) R. Hovasse, *loco citato.*

DIFFÉRENCES DE PROPRIÉTÉS HISTOCHIMIQUES ENTRE L'HÉTÉROCHROMOSOME ET LES AUTRES CHROMOSOMES DE *Gryllus domesticus*,

par R. HOVASSE.

On sait depuis longtemps que la triple coloration de Flemming permet de différencier, chez certains Insectes, l'hétérochromosome des autres segments chromatiques. Mais, étant donnée l'inconstance de cette méthode délicate qui comporte deux régressions successives, rapides, il est possible que le chromosome X, étant beaucoup plus gros que les autres, doive sa propriété simplement au fait qu'il est plus lent à décolorer. Telle est, tout au moins, l'objection que l'on a pu faire aux cytologistes qui se basaient sur cette technique de coloration pour dénier à l'élément X la valeur de chromosome.

Je viens de trouver un procédé facile à employer, qui met constamment en évidence une différence de propriétés chimiques entre l'hétérochromosome et les autres éléments chromatiques dans le noyau des auxocytes du Grillon. Il suffit tout simplement de traiter un testicule de l'Insecte par la méthode de Regaud employée avec post-chromisation, et de colorer ensuite, à l'hématoxyline au fer, par exemple, comme s'il s'agissait de colorer les mitochondries (bichromate-formol, 24 heures ; bichromate à 3 p. 100, 8 jours).

La préparation obtenue, il ne se colore, dans les noyaux des auxocytes, que deux masses, souvent accolées, comme elles se voient dans les préparations ordinaires, le nucléole et l'hétérochromosome. Les autres chromosomes, en strépsinéma à ce stade, ne sont plus du tout colorables.

Si donc le même réactif, agissant sur des éléments voisins, empêche la coloration ultérieure des uns sans modifier celle des autres, c'est que la nature physicochimique de ces deux sortes d'éléments est différente. Notons, d'autre part, que l'analogie de propriétés manifestée vis-à-vis de la chromatisation par le nucléole et l'hétérochromosome, n'est pas un argument suffisant en faveur d'une analogie complète, puisque, dans les mêmes conditions, des éléments certainement très différents, les mitochondries, manifestent la même propriété. Si, du reste, on pousse beaucoup la régression des préparations obtenues, comme il a été dit précédemment, on constate que l'hétérochromosome se décolore plus vite que le nucléole, ce qui montre bien qu'il y a entre les deux une différence, même après la chromatisation.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A DAVY.

Tome LXXXVII. 1922 N° 24

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 1er juillet 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs.
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La dernière séance de l'année classique 1921-1922 sera tenue le 22 juillet 1922; la Société vaquera ensuite jusqu'au 14 octobre (séance de rentrée).

Du 15-17 septembre 1922, la R. B. de Marseille tiendra une réunion plénière.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'École de Médecine

M A. PETTIT, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. JOLLY, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 1er JUILLET 1922

SOMMAIRE

ARNAUD (R.) : La réaction du benjoin colloïdal dans le sang... 324
ATHANASIU et BARRY : Irrigation des centres nerveux par le sang défibriné d'une préparation cardio-pulmonaire d'un autre animal... 341
BARDIER (E.) et STILLMUNKÈS (A.) De la mort par l'adrénaline au cours de l'anesthésie chloroformique. Syncope cardiaque... 321
BÉNECH (J.) : Sucre et acide glycuronique... 345
BIERRY (H.) et MOQUET (Mlle L.): Dosage des albumines globales, de l'azote protéique et non protéique, du plasma sanguin... 329
CAMUS (L.) et GLEY (E.) Action coagulante du liquide prostatique de la Gerboise sur le contenu des vésicules séminales... 320
CAMUS (L.) et GLEY (E.) : Le nerf secréteur des glandes de Cooper... 319
DRAGOIU (J.) : Le chondriome des cellules sexuelles chez la Truite (*Trutta fario*)... 331
FIESSINGER (N.) et DEBRAY (J.) : Evolution de la salicylémie après ingestion de salicylate de soude chez le sujet normal... 336
GIRARD (P.) et MESTREZAT (W.) : Recherches expérimentales sur la perméabilité des cellules aux ions. Schème physico-chimique de la perméabilité sélective... 356
GIRARD (P.), MESTREZAT (W.) et LI-SHOU-HOUA : Recherches expérimentales sur la perméabilité des cellules aux ions. Schème physico-chimique de la perméabilité sélective... 358
HÉRISSEY (H.) : Technique de recherche de l'acide salicylique dans le sérum sanguin et, d'une façon générale, dans les divers liquides de l'organisme... 333
KÉPINOW (L.): Surrénales et anaphylaxie... 327
LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.) : Les réactions d'hyperglycémie provoquées par les ingestions d'albumines... 346
LANGERON (M.) : Utilité de deux nouvelles coupures génériques dans les Périsporiacés : *Diplostephanus* n. g. et *Carpenteles* n. g. 343
PAGNIEZ (Ph.), RAVINA (A.) et SOLOMON (I.) : Influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang... 349
PHILIBERT (A.) : Septicémie éphémère provoquée par l'intervention chirurgicale... 343
POTEZ (G.) et COMPAGNON (A.): Sur un Bacille anaérobie isolé d'une cholécystite suppurée chez l'Homme : *Bacillus trichoïdes*.. 339
ROUVIÈRE (H.) et E. OLIVIER : Faisceau maxillaire du stylo-glosse et signification du ligament stylo-maxillaire... 337
WINTREBERT (P.): Le stade K de Balfour chez les embryons de Sélaciens (*Scylliorhinus canicula* L. Gill.). Sa division nécessaire aux points de vue anatomique et physiologique... 351

Réunion de la Société belge de biologie.

BESSEMANS (A.) : Influence de

la concentration des sérums sur leur formolgélification et sur leur pouvoir formolgélifiant. Influence de la température sur leur formolgélification............... 398

Bessemans (A.) : Influence de la dilution sur le pouvoir formolgélifiant des sérums........... 401

Bordet (J.) : et Ciuca (M.) : Variations d'énergie du principe actif dans l'autolyse microbienne transmissible.................. 366

Catfolis (E.) : Les présures microbiennes................ 381

Depla (H.) : Au sujet de la valeur antigénique de l'hémoglobine......................... 383

Dustin (A.-P.) : Influence d'injections intrapéritonéales répétées de peptone sur l'allure de la courbe des cinèses............ 371

Fabry (P.) : Autolyse microbienne transmissible obtenue par antagonisme microbien......... 369

Fredericq (H.) : Action des acides aminés sur le métabolisme des organes isolés (cœur de Lapin nourri artificiellement)........ 375

Fredericq (H.) : Vasodilatation locale due aux acides aminés : action sur les vaisseaux du cœur.. 373

Gratia (A.) et De Namur (M.) : Individualité des principes lytiques staphylococciques de provenances différentes.............. 364

Heymans (C.) : Le bleu de méthylène, antagoniste des excitants parasympathiques......... 396

Jaumain (D.) et Meuleman (Mlle M.) : Absorption du principe lytique par les microbes tués........................... 362

Mendeleeff (Mlle P.) : Concentration en ions H et activité du sérum anaphylatoxique de Bordet.......................... 394

Mendeleeff (Mlle P.) : Oscillations des concentrations en ions H du sérum de l'animal vacciné en rapport avec son état d'anaphylaxie....................... 391

Mendeleeff (Mlle P.) : Spécificité des phénoménes anaphylactiques et concentration en ions H des sérums 393

Nolf (P.) : De l'autohémolyse du Chien........................ 378

Roskam (J.) : Quelques faits nouveaux concernant l'emplaquettement des particules étrangères........................ 377

Sumner (J.-B.) : A propos de la purification des solutions de fibrinogène et de l'adsorption du cytozyme, du sérozyme et de la thrombine..................... 388

Zunz (E.) : A propos de l'action floculoagglutinante de cytozyme et de la cytozymine vis-à-vis du fibrinogène et du plasma....... 385

Présidence de M. Ch. Achard, *ancien vice-président.*

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. Caullery. — Au nom de la *Fédération française des Sociétés de Sciences naturelles*, j'ai l'honneur d'offrir à la *Société de biologie* le troisième fascicule de la *Faune de France : Orthoptères et Dermaptères*, par L. Chopard (212 p., 466 fig.).

Le total des espèces relevées en France est de 209, dont la majorité est cantonnée dans le Midi : une soixantaine seulement se rencontrent aux environs de Paris. L'ouvrage de M. Chopard, basé sur une connaissance très approfondie du groupe, facilitera beaucoup la recherche et la détermination de ces animaux, qui, en dehors de leur intérêt purement faunistique, offrent des matériaux intéressants pour la biologie expérimentale, la cytologie, etc., etc.

Le nerf sécréteur des glandes de Cooper,

par L. Camus et E. Gley.

Nous avons réussi à provoquer la sécrétion (1) des glandes de Cooper sur un Rongeur, la Viscache (*Viscacia viscacia*), et sur un Insectivore, le Hérisson (*Erinaceus europæus*), par faradisation d'un mince filet nerveux qui accompagne les vaisseaux que l'on trouve dans le hile de la glande.

La Viscache (2) est un très gros Rongeur dont le poids atteint facilement plus de 3 kgr. On peut introduire une fine et longue canule en verre dans le canal excréteur d'une glande de Cooper. On y parvient aussi sur le Hérisson, en choisissant des animaux de 600 à 800 gr.

Par excitation du nerf qui longe l'artériole allant à la glande et qu'il est d'ailleurs très difficile de séparer de ce vaisseau, on voit la canule se remplir peu à peu de liquide. A chaque excitation (2 volts, 1 microcoulomb) le liquide progresse de 1 cm. et même 1,5 cm. dans le tube. Le phénomène se passe à peu près de même chez le Hérisson et chez la Viscache. Chez le Hérisson cependant, nous avons observé des progressions de 4 mm. seulement à chaque excitation. Il faut se rappeler que la glande est petite et sa sécrétion peu abondante (3). L'animal doit être soigneusement anesthésié. Il semble, en effet, que le filet nerveux que l'on excite contienne des fibres sensitives ; si l'anesthésie est incomplète, il y a des manifestations douloureuses qui peuvent mettre obstacle à la sécrétion. Les Viscaches ont été anesthésiées par injection intraveineuse de chloralose, les Hérissons par inhalation du mélange alcool, chloroforme, éther.

Il n'est pas impossible de réaliser la même expérience sur de gros Cobayes, de 600 gr. et plus.

D'après quelques recherches sur le Hérisson, le nerf provient du plexus hypogastrique.

Au cours d'une expérience sur le Hérisson (15 mars 1899 ; ani-

(1) Les expériences relatées ci-dessous ne démontrent que l'issue d'un liquide hors de la glande sous une influence nerveuse sans qu'elles permettent de décider s'il s'agit d'un nerf sécréteur proprement dit ou simplement excréteur.

(2) Je dois ces animaux à la grande obligeance du professeur B.-A. Houssay, de l'Université de Buenos-Aires. Je l'en remercie vivement. — E. G.

(3) Au cours de ces recherches sur le Hérisson nous avons eu l'occasion de répéter une expérience que nous avions faite en 1897 (*C. R. de la Soc. de biol.*, 24 juillet, p. 787) et de constater que l'excitation d'un filet nerveux qui est l'homologue du nerf dit *éjaculateur* du Cobaye provoque, comme sur ce dernier animal, la contraction des vésicules séminales et l'excrétion du liquide vésiculaire.

mal au laboratoire depuis près de 6 mois, pesant 800 gr.), nous avons injecté 0,005 gr. de chlorhydrate de pilocarpine, après introduction d'une canule dans le conduit excréteur des deux glandes de Cooper. Trois minutes après l'injection, alors que la salivation était déjà établie, ces glandes commencèrent à sécréter ; en 6 minutes on recueillit 0,5 c.c. de liquide par les deux canules. Nous n'avons pas eu l'occasion de répéter cette expérience.

Addendum. La glande de Cooper de la Viscache, paire et symétrique, est située, comme celle du Cobaye et du Hérisson, dans la fosse ischio-rectale. Elle présente une disposition particulière ; elle est complètement recouverte par une couche musculaire, sauf sur une très petite portion, juste à l'endroit où pénètrent les vaisseaux et le filet nerveux de la glande; cette couche forme comme une poche dans laquelle se trouve la glande. C'est donc un muscle creux, dont le contenu est, non pas un liquide, comme il arrive pour la plupart des muscles creux, mais un parenchyme glandulaire.

Action coagulante du liquide prostatique de la Gerboise sur le contenu des vésicules séminales,

par L. Camus et E. Gley.

Lors de nos expériences sur l'action des ferments contenus dans les sécrétions des glandes génitales accessoires et le rôle physiologique de ces glandes (L. Camus et E. Gley, 1896-1900), nous avions pu nous procurer quelques Gerboises (*Dipus*) dans le but de vérifier sur ce Rongeur les faits que nous avions découverts et étudiés sur le Cobaye, le Rat, la Souris, etc. Durant plusieurs années et à maintes reprises, nous avons vainement cherché des Gerboises, afin de compléter les expériences que nous avions commencées sur cet animal. Nos dernières tentatives à cet effet ont encore échoué. C'est pourquoi nous nous décidons à publier nos observations antérieures. D'autres chercheurs seront peut-être à même de les poursuivre.

Deux Gerboises ♂, de 190 et 295 gr., sont tuées par chloroformisation. Le contenu des glandes vésiculaires est d'aspect analogue à celui des glandes similaires du Cobaye. La prostate est disposée en avant des vésicules et circonscrite par celles-ci, à peu près comme le pancréas chez le Chien s'inscrit dans le duodénum ; les acini sont remplis de liquide. Une gouttelette de ce liquide détermine la coagulation cireuse immédiate du contenu vésiculaire avec formation rapide de sérum. Une gouttelette de

ce liquide en contact avec une portion de « vésiculine » de Cobaye (contenu des vésicules séminales) en amène la coagulation. Une gouttelette de liquide prostatique de Cobaye ajoutée à de la « vésiculine » de Gerboise en détermine la coagulation cireuse avec rétraction consécutive du coagulum et formation de sérum.

Une gouttelette de liquide prostatique de Souris blanche ajoutée à de la « vésiculine » de Gerboise en provoque la coagulation. Réciproquement, une gouttelette de suc prostatique de Gerboise détermine la coagulation de la « vésiculine » de Souris.

Il eût été intéressant d'étendre ces expériences sur l'action croisée du ferment prostatique de la Gerboise comparée à celui des autres Rongeurs, de rechercher la température de destruction de ce ferment, ses conditions d'action, etc. Le défaut d'animaux nous a forcés à renoncer à cette étude.

De la mort par l'adrénaline au cour de l'anesthésie chloroformique. Syncope cardiaque,

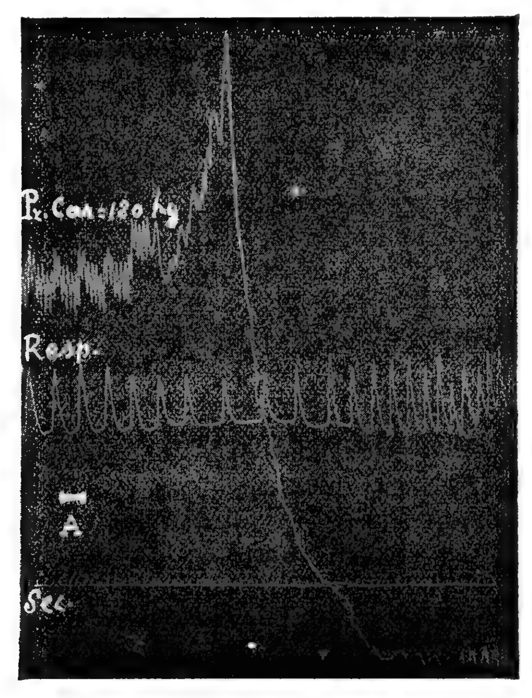
par E. Bardier et A. Stillmunkès.

Les hasards de l'expérimentation nous ont révélé le grave danger que crée vis-à-vis du cœur l'association de l'adrénaline au chloroforme. Maintes fois, en effet, sur des Chiens chloroformisés sans adjonction de morphine ou d'atropine, nous avons constaté les effets immédiatement mortels d'une injection intraveineuse d'adrénaline à dose très inférieure à la dose mortelle. Le phénomène est, pour ainsi dire, constant et répond à la description qu'exprime le graphique suivant tiré d'une de nos expériences.

L'injection intraveineuse d'adrénaline sur un animal anesthésié au chloroforme produit dans les limites de temps habituelles une vaso-constriction dont le début ressemble entièrement à celui d'une réaction normale, accompagné de ralentissement cardiaque. Mais quinze à vingt secondes après l'injection, au moment où l'hypertension est nettement caractérisée, la ligne du graphique s'infléchit tout d'un coup et la pression tombe à zéro, par suite de l'arrêt définitif du cœur. Sur le tracé manométrique, on observe bien encore quelques légères ondulations ; mais celles-ci sont uniquement dues au phénomène de la fibrillation cardiaque qui accompagne cette syncope mortelle. En même temps, on note un ralentissement du rythme de la respiration dont l'arrêt définitif survient une minute environ après celui du cœur.

Cette syncope témoigne d'une action réellement spécifique de l'adrénaline, car elle coïncide rigoureusement avec l'injection intraveineuse de cette substance et représente un exemple intéressant de choc mortel par simple association médicamenteuse.

Ajoutons également que, dans les cas de choc mortel répondant aux conditions expérimentales définies plus haut, les diverses manœuvres tentées pour favoriser la reprise des mouvements cardiaques ou respiratoires sont absolument inefficaces.



29 décembre 1921. Chien : 8 kgr. Anesthésie au chloroforme. Pression carotidienne 120 mm. Hg. En A injection de 0 mgr. 01 d'adrénaline par kilogramme.

Ce phénomène a été en réalité signalé pour la première fois sur le Chat, en 1911, par A.-G. Lévy (1) qui en a souligné l'importance et qui lui a consacré depuis un nombre considérable de travaux. Il a également fait l'objet de recherches publiées par E. Nobel et C.-J. Rothberger, en 1914.

De notre côté, il nous a paru intéressant d'en poursuivre l'étude sur le Chien. Nous n'avons pas pu l'observer, soit sur le

(1) A.-G. Lévy. Sudden death under light chloroform anesthesia. *Proceedings of the physiological Society*, 21 octobre 1911, p. 19. *In Journal of Physiology*, t. XLIII, 1911.

Lapin, soit sur le Cobaye. Nous ne l'avons pas davantage constaté en utilisant d'autres anesthésiques que le chloroforme.

D'après nos observations, cette syncope cardiaque est susceptible de se manifester à n'importe quelle période de l'anesthésie chloroformique lorsque l'adrénaline pénètre dans les veines à la dose de 0,01 mgr. par kgr. (adrénaline Clin). Avec l'adrénaline Parke Davies et Co et sur le Chat, Lévy donne le chiffre de 0,016 mgr. à 0,064 mgr. par kgr.

Tous nos Chiens ont été anesthésiés à l'aide d'une muselière sans dosage des vapeurs de chloroforme inhalé, mais avec la plus grande attention, pour éviter les accidents cardiaques d'origine chloroformique si fréquents, quand il s'agit du Chien. A quelque moment que nous ayons injecté l'adrénaline, nous avons presque toujours obtenu l'arrêt cardiaque. Il nous a paru qu'il était indépendant de la quantité de chloroforme inhalé, ainsi qu'en témoignent d'ailleurs diverses observations cliniques.

Lévy insiste, au contraire, sur l'importance du faible pourcentage des vapeurs de chloroforme, le taux de 0,5 p .100 étant celui qu'il considère comme le plus favorable à cet égard.

S'agit-il d'une syncope cardiaque d'origine centrale ou périphérique ? Lévy admet la seconde hypothèse. En sa faveur plaide l'expérience suivante, que nous avons faite, consistant à réaliser la double vagotomie chez le Chien chloroformisé, au moment précis où, ayant reçu 0,02 mgr. d'adrénaline par kgr., la chute de la pression sanguine commençait à se produire. La transmission d'une excitation centrale aurait due être interceptée *ipso facto*. Au contraire, l'arrêt du cœur s'est produit comme sur un Chien à pneumogastriques intacts. On peut également tirer de l'inefficacité des procédés de respiration artificielle un argument en faveur de l'intoxication directe de la fibre myocardique. Au surplus, les expériences de Lévy sur le Chat après séparation du cœur de ses connexions nerveuses justifient cette interprétation.

Au point de vue physiologique, on peut se demander avec Lévy si le déterminisme de la syncope chloroformique observée au cours de l'anesthésie n'est pas le même que celui de la syncope adrénalino-chloroformique. En effet, dans les deux cas, on observe de la fibrillation au moment de leur manifestation.

Nous avons entrepris des recherches dans ce sens en opérant sur des Chiens chloralosés par rapport à des animaux de même espèce simplement chloroformisés. Dans les deux cas, on recueillait le sang veineux surrénal avant et après une excitation du splanchnique, après avoir rendu le sang incoagulable par injection de peptone Roche. Les premiers résultats obtenus nous ont permis de constater, en adoptant comme test le pouvoir hypertensif du sang sur le Lapin, que la chloroformisation constituait

un obstacle important à la sécrétion d'adrénaline conformément aux données établies antérieurement par Delbet, Herrenschmidt et Beauvy. Non pas que le splanchnique ait perdu son excitabilité elle persiste encore malgré la chloroformisation ; mais elle paraît être sensiblement moins forte que sur les animaux chloralosés, ainsi que le démontre l'inscription graphique de la vaso-constriction. D'autre part, le sang veineux surrénal des animaux chloroformisés ne présente qu'un très faible pouvoir hypertenseur ou n'en présente même pas, quelle que soit la durée ou l'intensité de l'excitation du splanchnique.

Conclusion. La mort des animaux chloroformisés (Chien, Chat), consécutive à l'injection d'une dose correspondant à environ 0,01 mgr. d'adrénaline par kgr. est le résultat d'une syncope cardiaque accompagnée de fibrillation, ainsi que l'a établi Lévy, en 1911. Il s'agit d'un phénomène périphérique consistant dans l'intoxication définitive du myocarde. Malgré la ressemblance entre cette syncope adrénalino-chloroformique et la syncope chloroformique ordinaire, elles ne paraissent pas procéder d'un même mécanisme.

(Laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse).

La réaction du benjoin colloïdal dans le sang,

par R. Arnaud.

Tous ceux, très nombreux déjà, qui ont expérimenté la réaction de Guillain et Guy Laroche dans le liquide céphalorachidien, ont été singulièrement frappés par la facilité, la régularité, et, en même temps, la simplicité d'interprétation de cette réaction.

Il était donc particulièrement séduisant de se rendre compte si cette réaction ne pouvait pas s'appliquer à l'examen des sérums syphilitiques. Théoriquement, rien ne s'y oppose. On en connaît, en effet, le principe : quand on met un sol colloïdal en présence d'un électrolyte, il se produit une floculation plus ou moins facile, suivant le sol colloïdal. L'adjonction d'une certaine quantité d'un albuminoïde (colloïde protecteur) empêche, dans une certaine mesure, cette floculation. Ceci s'applique également aux suspensions colloïdales réalisées avec des résines, gommegutte, benjoin, etc.

Mais si les albuminoïdes en quantités assez grandes protègent les colloïdes anorganiques contre la floculation par les électro-

lytes, en plus petite quantité, et même en quantité très minime, ces albuminoïdes sont capables de précipiter les albuminoïdes pathologiques dans des solutions électrolytiques qui, par elles-mêmes, ne sont pas précipitantes (1).

Dans une série d'expériences préliminaires, calquant nos recherches sur celles de Guillain et Laroche, nous nous sommes efforcés de déterminer la courbe de floculation du benjoin pour le sérum sain. Pour ce, nous nous servions comme les auteurs, d'un électrolyte à 0,10 p. 100 de NaCl pur, d'eau bi-distillée et d'une solution mère de benjoin de Sumatra au 1/10, dont nous mettions 0,3 c.c. en suspension dans 20 c.c. d'eau distillée pour réaliser notre émulsion colloïdale. Enfin, nous avons également adopté une échelle de dilution allant de 1/4 à 1/32.760. Ainsi que la théorie nous permettait de le prévoir, nous avions une précipitation totale dans les premiers tubes, jusqu'à une dilution de 1/128, puis une non-précipitation pour arriver à une précipitation fréquente, mais non générale, aux dilutions de 1/4096 à 1/16260 et plus...

D'autre part, l'étude d'un certain nombre de sérums syphilitiques à différents stades nous révéla une marge très large de décalage entre la floculation d'un sérum syphilitique et celle d'un sérum sain, la première pouvant se poursuivre jusqu'à des taux de 1/3500-1/4000 et plus. Il semblait, d'autre part, y avoir parallélisme absolu entre l'importance de ce décalage et l'intensité de l'infestation syphilitique.

Encouragé par ces premières recherches, nous avons examiné 146 sérums de différentes catégories en employant pour chacun d'eux les moyens d'investigations suivants :

a) Réaction de Bordet-Wassermann, technique Calmette et Massol pour les sérums chauffés, et Rubinstein pour les sérums non chauffés en employant les 3 antigènes : foie hérédo-syphilitique de l'Institut Pasteur, lipoïdes de Noguchi et antigène de Bordet et Ruelens.

b) Réaction de Vernes au péréthynol avec appréciation au photomètre de Vernes et Bricq.

c) Réaction de floculation de Sachs Georgi. Nous avons choisi cette dernière réaction comme plus régulière, plus facile à apprécier que d'autres, telles celles de Meinike, par exemple.

De nos recherches préliminaires, nous avions pu conclure à la possibilité, aux dilutions relativement faibles, de remplacer la solution de NaCl par l'eau fraîchement bi-distillée.

Notre technique a été la suivante. Ne voulant plus chercher

(1) Guillain, Guy Laroche et Lechelle. La réaction du benjoin colloïdal, p. 32, Masson 1922.

les limites de la réaction, mais sa valeur diagnostique, nous nous sommes contentés de dilutions plus faibles, et d'un nombre de tubes plus réduit. Nous procédons donc ainsi : diluer 0,1 c.c. de sérum dans 4,9 c.c. d'eau distillée, soit une dilution à 1/50. Puis procéder aux répartitions en suivant les indications du tableau suivant.

Nº des tubes	Quantité de sérum à 1/50 en c.c.	Eau bi-distillée à ajouter en c.c.	Benjoin colloïdal en c.c.	Dilutions réalisées
1	1	0	1	1/100
2	0,5	0,5	1	1/200
3	0,25	0,75	1	1/400
4	0,1	0,9	1	1/1000
5	0,05	0,95	1	1/2000
6	0	1	1	Témoin

La réaction est complète à la température ordinaire en 4 à 6 heures. Une précipitation partielle dans le tube 1 se voit exceptionnellement dans les sérums sains. Au-dessus toute précipitation doit être comptée pour une réaction positive.

Le tableau suivant résume nos résultats.

	Bordet-Wasserman		Vernes		Sachs-Georgi		Benjoin	
	+	—	+	—	+	—	+	—
Sérums sûrement sains 35	0	35	0	35	1	34	0	35
Sérums sûrement syphilitiques 41	38	3	40	1	39	2	40	1
Sérums douteux 70......	28	42	34	36	27	43	31	39

On peut juger par ce tableau de la grande valeur de la réaction. Dans une note ultérieure, nous traiterons de l'influence du traitement et de la façon de sensibiliser la suspension de benjoin.

Conclusions. La réaction du benjoin colloïdal est applicable aussi bien à l'examen des sérums que des liquides céphalorachidiens. Plus simple que la réaction de Bordet-Wassermann, moins délicate que celle de Vernes, d'appréciation plus facile que celle de Sachs-Georgi, elle paraît tout aussi sûre.

Ayant, de plus, l'avantage de ne pas apporter d'albuminoïdes hétérogènes , ni de lipoïdes complexes au sérum à examiner, elle paraît réaliser une réaction physico-chimique qui doit avoir une place privilégiée dans la sérologie moderne.

Surrénales et anaphylaxie,

par Léon Képinow.

L'étude du rôle de la thyroïde dans l'anaphylaxie, faite en collaboration avec Lanzenberg (1), a montré que cette glande est un facteur nécessaire dans le mécanisme de ce phénomène.

Me proposant d'étudier la part qui revient dans l'anaphylaxie aux organes à sécrétion interne, je me suis demandé quel était le rôle, à cet égard, d'un organe aussi important que les glandes surrénales. L'étude de cette question offre de très grandes difficultés, la surrénalectomie double entraînant inévitablement la mort de l'animal. Tout ce qu'il est possible de faire, c'est d'extirper complètement une de ces glandes, en ne laissant de l'autre qu'une petite portion.

Provoquant ainsi un état d'insuffisance surrénale notable, nous troublons, d'une part, toutes les fonctions vitales les plus importantes de l'organisme et nous avons, de l'autre, le moyen de prolonger la vie de l'animal pour le temps qu'exige l'expérience.

La sensibilisation des Cobayes par le sérum de Cheval était pratiquée, soit après ablation d'une des surrénales, l'autre (celle de gauche) n'étant, dans ce cas, enlevée qu'après le délai nécessaire pour la sensibilisation (15-18 jours) et 5-6 jours avant l'injection déchaînante de ce sérum, soit après l'enlèvement des 2 surrénales, 8 jours après la seconde opération.

Voici le résumé succinct de mes expériences :

I. *Anaphylaxie active chez les Cobayes à fonction surrénale insuffisante.* a) *Sensibilisation après ablation de la glande surrénale d'un seul côté.* 10 Cobayes, dont on a enlevé la surrénale droite, sont sensibilisés en même temps que 7 animaux témoins par le sérum de Cheval. 16-18 jours après, on enlève partiellement aux 10 animaux la surrénale gauche, en laissant le 1/4 à peu près de la glande. 6 jours après cette dernière opération, une injection déchaînante de sérum de Cheval, à doses variables, est faite à tous les animaux, les opérés et les témoins, dans l'artère carotide. Les uns comme les autres réagissent par le choc classique, mais d'une façon très différente en ce qui concerne la quantité de sérum injectée. Les Cobayes témoins réagissaient par le choc mortel à l'injection de 0,1 c.c. de sérum de Cheval, tandis que l'injection de 0,05 c.c. restait sans effet. Les Cobayes à fonctions surrénales insuffisantes subissaient, au contraire, un

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 204 et 906, 1922.

fort choc anaphylactique, n'entraînant cependant pas la mort, même consécutivement à l'injection de 0,025 c.c. de sérum, c'est-à-dire d'une dose 4 fois plus faible ; l'injection de 0,05 c.c. provoque, chez tous les Cobayes opérés, sans exception, le choc mortel.

b) *Sensibilisation après ablation totale de la glande droite et enlèvement partiel de la gauche.* 11 Cobayes privés de la surrénale droite et de la majeure partie de la surrénale gauche étaient sensibilisés, en même temps que 7 témoins, par le sérum de Cheval. 15 jours après, tous les animaux — opérés et témoins — recevaient dans l'artère carotide l'injection déchaînante de sérum; on déterminait la quantité minima de sérum nécessaire pour provoquer le choc anaphylactique chez les uns et chez les autres. Pour les témoins, la dose minima provoquant le choc mortel était, dans cette série d'expériences, de 0,2 c.c.; celle de 0,1 c.c. ne donnait que de légères manifestations de choc, sans gravité. Chez les animaux opérés, il était possible de provoquer le choc anaphylactique par des doses beaucoup plus faibles : ainsi, l'injection de 0,016 c.c. entraînait un choc considérable, avec des conséquences graves, quoique non mortelles ; l'injection de 0,0125 c.c. provoquait un choc d'une intensité égale à celui qui, chez les témoins, suit l'injection de 0,1 c.c. La dose mortelle était de 0,025 c.c., c'est-à-dire 8 fois plus faible que pour les animaux non opérés.

II. *Anaphylaxie passive chez les Cobayes à fonction surrénale insuffisante.* a) 6 Cobayes privés de leur surrénale droite et de la majeure partie de leur surrénale gauche recevaient, en même temps que 6 témoins, dans la cavité abdominale, des doses différentes de sérum de Lapin activement sensibilisé par le sérum de Cheval : 0,25 c.c., 0,5 c.c., 1 c.c., 2 c.c. et 3 c.c., cela 24 heures avant l'injection déchaînante. Dans ces conditions, les animaux opérés et les témoins montraient exactement la même sensibilité en ce qui concerne le choc ; les doses de sérum sensibilisateur et de sérum déchaînant, nécessaires pour le choc mortel et pour le choc non mortel, étaient identiques.

Conclusions. 1° L'enlèvement de la majeure partie des glandes surrénales n'empêche pas, chez le Cobaye, le choc anaphylactique lorsque l'injection préparante est faite après l'opération ; 2° les Cobayes à fonction surrénale insuffisante se montrent, dans l'anaphylaxie active, beaucoup plus sensibles au choc que les normaux ; 3° cette sensibilité, accrue vis-à-vis du choc anaphylactique des Cobayes dont on a enlevé la majeure partie des surrénales, ne se manifeste pas dans l'anaphylaxie passive.

Je me propose, par la suite, d'étudier les questions soulevées par les résultats de ces expériences.

(*Laboratoire de microbiologie technique, Institut Pasteur*).

Dosage des albumines globales, de l'azote protéique et non protéique, du plasma sanguin,

par H. Bierry et Mlle L. Moquet.

La plupart des auteurs qui ont dosé les albumines du plasma sanguin se sont contentés, soit d'évaluer l'azote du précipité protéique obtenu après coagulation (Cullen et Van Slyke, P. Howe, etc.), soit de peser le précipité après dessiccation.

Reprenant, en ce qui concerne le plasma sanguin, les méthodes de dosage par coagulation à la chaleur et déterminant l'azote du précipité albuminoïde préalablement pesé, avec les précautions d'usage, nous avons vu que les pourcentages d'azote ainsi obtenus ne correspondaient pas aux chiffres théoriques. Nous avons alors pratiqué la même opération, sur des précipités obtenus à partir d'un même plasma, et à la même température, mais dans des milieux de concentrations en ions H+ différentes. Des essais méthodiques nous ont montré que, dans les conditions où nous nous sommes placés (prises d'essai de 10 c.c. d'un même plasma fluoré dilué au 1/10, amenées à des acidités ioniques différentes, portées 15 minutes au bain-marie bouillant, puis 5 minutes à l'ébullition), on obtenait après lavages et dessiccation des poids d'albumines différents suivant l'acidité ionique, et, que les meilleurs rendements étaient obtenus en opérant la coagulation dans un milieu présentant un Ph voisin de 5,5 (1).

Voici, à titre d'exemple, les poids d'albumines et d'azote de ces albumines trouvés avec un même plasma :

Ph 5,0		Ph 5,2		Ph 5,4	
poids en gr.	azote en gr.	poids en gr.	azote en gr.	poids en gr.	azote en gr.
44,90	7,14	47,10	7,49	52,40	8,33

Ph 5,6		Ph 6,0		Ph 6,3		Ph 7,0
poids en gr.	azote en gr.	poids en gr.	azote en gr.	poids en gr.	azote en gr.	
54,20	8,61	49,70	7,91	48,30	7,68	pas de précipité

Restait à simplifier le procédé de dosage, nous y sommes par-

(1) On sait que les points isoélectriques de la sérumalbumine et de la sérumglobuline sont respectivement au voisinage de Ph 4,7 et Ph 4,4.

venus de deux façons : soit en coagulant les albumines du plasma par la chaleur, soit en précipitant à froid ces protéines par l'acétone comme l'ont indiqué Piettre et Vila. Dans les deux cas, les poids des albumines et d'azote de ces albumines ont été sensiblement voisins de ceux trouvés avec le même plasma, coagulé en un milieu de Ph 5,5.

Exemples de dosages comparatifs d'albumine et d'azote de ces albumines obtenus, en coagulant par la chaleur ou en précipitant par l'acétone, avec les deux méthodes que nous allons décrire :

	Précipitation par l'acétone		Coagulation par la chaleur	
	poids d'albumine en gr.	azote en gr.	poids d'albumine en gr.	azote en gr.
Plasma 1 —	54,90	8,70	53,30	8,49
» 2 —	55,60	8,85	54,80	8,70
» 3 —	60,70	9,67	60,30	9,67

I. *Dosage des albumines : coagulation par la chaleur en liqueur neutre à l'alizarine.*

Dans un bécher, mesurer 20 c.c. de plasma dilué au 1/10 correspondant à 2 c.c. de plasma, 1 goutte d'alizarine, et ajouter goutte à goutte HCl $\frac{N}{100}$ ou acide acétique $\frac{N}{10}$, jusqu'au virage orangé de l'indicateur, sans aller jusqu'au jaune.

Mettre au bain-marie bouillant pendant 15 minutes ; porter ensuite à l'ébullition et recueillir le précipité sur deux filtres, superposés et équilibrés auparavant ; laver à l'eau bouillante, à l'alcool bouillant et à l'éther. Mettre dans un pèse-filtre et sécher à l'étuve jusqu'à poids constant.

La portion du filtre (sans cendres) à laquelle adhère l'albumine est mise dans un ballon de Kjeldahl avec 10 c.c. d'eau distillée et 5 c.c. d'acide sulfurique pur, on fait une hydrolyse à une douce chaleur ; quand l'eau est évaporée, on ajoute 5 c.c. de SO^4H^2 et 1 gr. de SO^4Cu. L'opération est ensuite menée comme à l'ordinaire et finalement on distille dans l'appareil d'Aubin, après saturation par de la lessive de soude. Le distillat est recueilli dans 10 c.c. de SO^4H^2 $\frac{N}{10}$; on titre avec NaOH $\frac{N}{10}$, en présence d'alizarine. On vérifie la pureté des réactifs par une opération à blanc.

II. *Dosage par précipitation avec l'acétone.*

Dans un vase cylindrique, bouché à l'émeri et d'une capacité de 10 c.c., on mesure 1 c.c. de plasma fluoré (1) et on ajoute

(1) Si l'on veut faire un dosage plus précis, il vaut mieux neutraliser (alizarine) le plasma, mais pour les dosages courants cela n'est pas obligatoire. Les poids d'albumine que nous avons obtenus avec le même plasma, neutralisé ou non, et rapportés au litre diffèrent entre eux de 0,30 gr. à 0,75 gr.

3 volumes d'acétone pure du bisulfite, on agite et on laisse reposer 12 heures. Filtrer, laver successivement à l'acétone, à l'eau bouillante, à l'alcool bouillant et à l'éther et continuer comme précédemment.

On peut rapporter les chiffres d'albumines au litre de plasma, mais il est préférable de déterminer préalablement l'extrait sec du plasma et de ramener, comme nous avons coutume de le faire, les poids d'albumines et d'azote non plus à 1.000 c.c. du plasma, mais à 1.000 c.c. d'eau de plasma, car les divers plasmas sont plus ou moins hydratés.

Enfin, en défalquant du chiffre d'azote total du plasma le chiffre d'azote des albumines, on obtient le chiffre d'azote non protéique que l'on rapporte également à 1.000 c.c. d'eau de plasma.

Conclusions. Le dosage des protéines du plasma peut être obtenu avec précision, soit par coagulation, soit par précipitation, à condition d'opérer cette coagulation ou cette précipitation dans un milieu présentant un PH voisin de 5,5.

LE CHONDRIOME DES CELLULES SEXUELLES CHEZ LA TRUITE (*Trutta fario*),

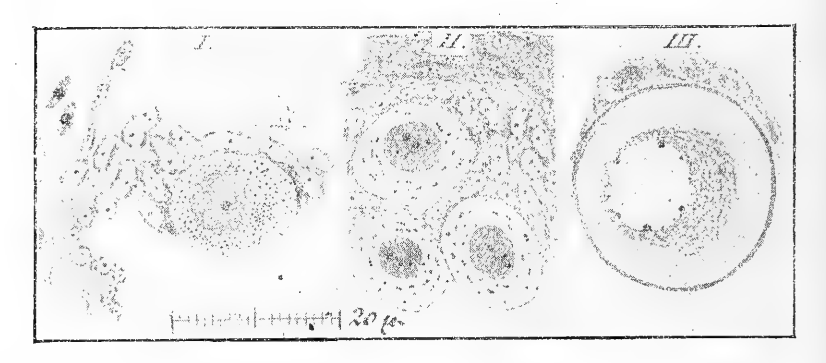
par J. DRAGOIU.

Les résultats de l'étude morphologique du chondriome des cellules sexuelles faite par Rubaschkin (1910-1913), Tschaschin (1910), Annap (1913), sur les embryons de Mammifères, d'Oiseaux et de Poissons, nous ont conduits à étudier dans les gonocytes des embryons de Truite les variations de cet appareil, depuis la différenciation de ces cellules (stade de gonocytes primaires indifférents), jusqu'au stade de l'œuf.

Les fécondations artificielles ont été effectuées au laboratoire et les œufs en voie de développement ont été maintenus dans un courant d'eau à la température de 10-12°. Nous avons pu suivre tous les stades évolutifs de l'embryon et de l'alevin jusqu'à l'âge de 6 mois. Le début de nos observations correspond à l'embryon de 30 jours (après la fécondation de l'œuf) quand les cellules sexuelles sont différenciées dans les ébauches génitales formées par les deux replis longitudinaux de l'épithélium cœlomique. Le chondriome est formé à ce stade par des grains isolés, ronds, réguliers, de dimensions uniformes, très nombreux autour du noyau ou épars à la périphérie du cytoplasma ; l'hématoxyline ferrique les colore en noir intense après la fixation par les liqueurs osmiques ; en poussant la différenciation, on décolore des

granulations graisseuses un peu plus grosses qui restent teintées en brun pâle et que l'on n'observe que dans quelques cellules sexuelles primordiales.

Cet aspect du chondriome reste constant jusqu'au centième jour environ de la vie embryonnaire ; ce moment correspond à une multiplication active de ces cellules pour devenir des gonocytes secondaires et à une variation de chondriome. Les grains primitifs se divisent et forment de courtes chaînettes de deux à quatre grains qui se fusionnent ou non pour former de petits



I. Embryon de Truite de 30 jours : Un gonocyte primaire, nu sur le côté de la cavité générale, avec le chondriome en grains. Des deux côtés et au-dessus, les cellules cœlomiques avec un chondriome filamenteux.
A gauche le tronc veineux et le mésentère.

II. Glande génitale non différenciée d'un Alevin de 120 jours (après la multiplication des gonocytes primaires) avec trois gonocytes secondaires ; chondriome en grains et en courtes chaînettes.

III. Oocyte ovarien d'une Truite d'un an, avec le chondriome en grains fins et longues chaînettes. (Zeiss obj. imm. 3 mm. — oc. comp. 12 Gr. = 1 : 1.000).

bâtonnets ; ceux-ci sont disposés concentriquement autour du noyau. Cet état persiste pendant toute la période où les ébauches génitales s'invaginent dans la cavité générale de part et d'autre de l'intestin, pendant la différenciation de la glande génitale. Dans les oogonies d'un ovaire de Truite de un an, deux ans et trois ans, chez lesquelles nous avons suivi la transformation définitive du chondriome, c'est-à-dire pendant la période de croissance de l'oocyte dans l'ovaire, on peut distinguer quatre stades successifs dans l'évolution de l'appareil mitochondrial : *a*) chez les oocytes mesurant 15-25 μ, cet appareil en grains et en chaînettes, dessine un croissant accolé à la vésicule germinative ; *b*) les oocytes de 50-60 μ présentent une masse cytoplasmique chromatique correspondant à la première zone mitochondriale en croissant ; cette masse cytoplasmique colorable représente la masse vitellogène et renferme des mitochondries de même forme qu'au stade précédent ; *c*) lorsque le diamètre dépasse 100 μ, la

masse vitellogène forme un anneau complet qui s'écarte de la vésicule germinative ; dans cette masse comme dans le reste du cytoplasme périphérique, les mitochondries sont nombreuses, en forme de grains, de chaînettes et de fins filaments, et leur ensemble dessine un réseau dans les mailles duquel apparaissent des gouttes huileuses osmio-réductrices ; *d*) chez les oocytes dont le diamètre dépasse 200 μ, la masse vitellogène se désagrège en boyaux et en boules et les globules vitellins apparaissent à la périphérie de l'oocyte. Pendant cette phase de la vitellogénèse, le réseau mitochondrial de la périphérie de l'oocyte, se développe entre les globules vitellins et se dispose en une couche continue sous la *zona radiata*.

L'évolution de l'appareil mitochondrial est parallèle à l'évolution de la masse vitellogène aboutissant, comme l'ont montré Van der Stricht (1900, 1908, etc.) et Lams (1904, 1907), à l'élaboration des éléments deutoplasmiques.

Pendant la croissance de l'oocyte, les mitochondries granuleuses des cellules sexuelles primordiales se divisent et forment des grains disposés en chaînettes et filaments de plus en plus fins.

Dans le protoplasma du germe, après la fécondation de l'œuf ainsi que dans les blastomères pendant la segmentation et jusque pendant la formation des feuillets, nous trouvons toujours la forme « poussiéreuse » des grains mitochondriaux, provenant sans doute de la désagrégation des chaînettes et des filaments des oocytes, forme mitochondriale très différente de celle que nous observons de bonne heure dans les cellules des feuillets en voie de différenciation, et dans tous les autres tissus.

(*Laboratoire d'embryogénie comparée, Collège de France*).

Technique de recherche de l'acide salicylique dans le sérum sanguin et, d'une façon générale, dans les divers liquides de l'organisme,

par H. Hérissey (1).

Cette technique a été instituée en vue de permettre la recherche rapide et facile de l'acide salicylique dans les divers liquides de l'organisme et, plus particulièrement, dans le sérum sanguin. Ce procédé qui va être décrit, repose sur des réactions bien connues et déjà souvent utilisées ; l'avantage de son emploi réside

(1) Je remercie bien sincèrement M. N. Fiessinger, notre collègue qui m'a procuré des échantillons de sangs variés, nécessaires à mes recherches.

dans le mode opératoire proposé, qui conduit à des résultats d'une netteté parfaite et d'une grande sensibilité.

Application au sérum sanguin. On introduit, dans une fiole de verre d'environ 125 c.c. bouchant au liège, 10 c.c. de sérum, auquel on ajoute 5 c.c. d'eau distillée et 0,5 c.c. d'une solution aqueuse contenant 1 gr. d'acide sulfurique pour 5 c.c.; après addition de 40 c.c. d'éther officinal, on agite fortement pendant environ 1 minute ; on laisse reposer quelques instants, puis on ajoute à nouveau 4,5 c.c. de la solution d'acide sulfurique précédemment employée, qu'on mélange au contenu du flacon par quelques mouvements très doux de renversement. Après environ 5 minutes, on constate que la portion aqueuse du mélange s'est transformée en une gelée blanche assez consistante, dont il est très facile de séparer, par simple décantation, la plus grande partie de la solution éthérée surnageante. On décante alors 30 c.c. de cette solution, qu'on agite avec 2 ou 3 gr. de sulfate de sodium anhydre. La liqueur éthérée, séparée du sulfate de sodium et versée dans un tube à essai, est alors additionnée de 3 c.c. d'eau et de 1 goutte de solution diluée de perchlorure de fer obtenue en étendant à 10 c.c. avec de l'eau distillée, 1 c.c. de solution officinale de perchlorure de fer ; on agite vigoureusement et on observe la coloration de la couche aqueuse, après repos. En présence d'acide salicylique en quantité notable, la réaction positive peut se manifester dès ce moment par une coloration violette. Quoi qu'il arrive, on agite de nouveau fortement le contenu du tube et on décante le tout, couches aqueuse et éthérée, dans un petit cristallisoir d'environ 5 cm. de diamètre et de 4 cm. de hauteur ; on lave le tube, dans lequel s'est faite l'agitation, avec quelques gouttes d'eau qu'on ajoute au contenu du petit cristallisoir. On laisse l'éther s'évaporer spontanément à la température ordinaire, ce qui demande quelques heures. A l'aide d'un petit agitateur de verre, on délaie soigneusement dans le liquide résiduel tout dépôt qui peut s'être éventuellement formé le long des parois du cristallisoir. En présence d'acide salicylique, on observe une coloration violette qui apparaît très pure après qu'on a filtré la liqueur aqueuse, à travers un filtre sans plis, mouillé, de 5 cm. de diamètre, dans un tube à essai en verre blanc ; on lave cristallisoir et filtre avec quelques gouttes d'eau, de façon à recueillir 3 c.c. de liquide dans le tube à essai.

On obtient encore une réaction positive extrêmement nette et ne laissant place à aucun doute en opérant sur des sérums contenant seulement 0,01 gr. (un centigramme) de salicylate de sodium par litre.

Les observations suivantes justifient divers points de cette tech-

nique, qui peut être beaucoup plus rapidement exécutée que décrite :

L'addition de 5 c.c. d'eau aux 10 c.c. de sérum sanguin enlève certainement un peu de sensibilité à l'essai puisqu'elle aboutit à la dilution du produit cherché ; mais, d'autre part, elle permet l'établissement d'expériences de comparaison qui conduisent à un véritable dosage de ce dernier. En effet, si on ajoute, à plusieurs prises d'essai de chacune 10 c.c. de sérum normal, des quantités connues et graduellement croissantes de salicylate de sodium en solution dans 5 c.c. d'eau, et, si l'on applique à ces mélanges la technique décrite, on obtiendra finalement une série de tubes étalons dont il suffira de comparer les colorations à celles fournies par des sérums dont la teneur en salicylate de sodium est inconnue, pour pouvoir déterminer facilement cette dernière elle-même. On conçoit, à ce point de vue, la nécessité, pour avoir des résultats comparables, de se conformer strictement aux indications fournies plus haut, touchant la prise d'essai, la quantité des réactifs à mettre en œuvre, la grandeur des ustensiles utilisés, etc.

L'emploi de la solution aqueuse d'acide sulfurique, dans les conditions que j'ai recommandées, a pour but, d'une part, de réaliser le déplacement de l'acide salicylique, de ses sels, ce qui entraîne la dissolution de cet acide dans l'éther ajouté et, d'autre part, de déterminer la gélatinisation du sérum, ce qui permet une séparation facile de la solution éthérée. Celle-ci se trouve débarrassée de certaines impuretés et parfaitement clarifiée, par agitation avec le sulfate de sodium anhydre.

La technique que je propose est applicable à la recherche de l'acide salicylique non seulement dans le sérum sanguin, mais aussi dans le sang total rendu incoagulable, dans la liqueur résultant de la trituration du caillot sanguin avec de l'eau, dans le liquide céphalorachidien, dans l'urine, dans les liquides pathologiques d'épanchements divers, etc... Avec le sang total, il pourra arriver parfois qu'une agitation trop violente de la prise d'essai acidifiée, en présence d'éther, donne lieu à la production d'une émulsion ; cette dernière sera détruite par centrifugation du mélange. Remarquons, d'autre part, qu'en présence de globules sanguins la solution éthérée se colore toujours en rouge violacé plus ou moins intense ; il n'y a pas lieu de s'occuper de cette coloration qui ne gêne en rien la suite de l'essai.

Lorsqu'on opère avec des liquides qui ne subissent pas la gélatinisation en présence d'acide sulfurique dilué, comme c'est le cas pour le liquide céphalorachidien, l'urine, etc., il y a lieu d'effectuer l'extraction par l'éther non dans une fiole, mais dans une

ampoule à décanter, mieux appropriée, dans ces conditions, au prélèvement de la liqueur éthérée.

En faisant au même moment, sur un même sujet, avec la même technique, la recherche de l'acide salicylique dans les diverses humeurs de l'organisme, on obtiendra des résultats dont la comparaison ne peut manquer d'être intéressante pour le physiologiste et pour le clinicien.

J'ajouterai, sans pouvoir ici insister autrement, qu'aux doses de 0,04 gr. et 0,05 gr. d'acide salicylique par litre de liquide essayé, j'ai pu, en opérant sur les 3 c.c. de solution aqueuse finale de l'essai, non additionnée dans ce cas de perchlorure de fer, caractériser l'acide salicylique par formation, en présence d'iode et le carbonate de sodium, de tétra-iododiphénylènequinone ou tétra-iododiphénylènedioxyde (corps rouge de Lautemann) (1).

Evolution de la salicylémie après ingestion de salicylate de soude chez le sujet normal,

par Noël Fiessinger et Jacques Debray.

Grâce à sa diffusibilité le salicylate de soude est éliminé avec une rapidité surprenante par les urines. Cette élimination, chez le sujet normal, commence déjà 5 minutes après l'ingestion de 1 gr. de salicylate de soude et dure pendant plusieurs heures. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher, grâce à la remarquable technique de M. H. Hérissey, comment évoluait la salicylémie. Cette technique de recherche dans le sérum permet de retrouver la dose de salicylate de 0,01 gr. par litre. Nous avons, pour apprécier le taux approximatif de la salicylémie, pratiqué des témoins de 1, 2, 3... etc. cgr. de salicylate de soude par litre de sérum. Pour juger de la précocité de la salicylémie, nous avons donné à des sujets indemnes de toute affection viscérale et de toute maladie infectieuse une dose unique de 1 gr. de salicylate de soude dans 100 c.c. d'eau. A cette dose, la salicylémie apparaît positive après 10 minutes avec une concentration de 4 à 5 cgr. par litre de sérum, après 20 minutes, la réaction signale environ 5 à 6 cgr.; après 30 minutes, encore 5 à 6 cgr. Le maximum est atteint entre 1 heure et 1 heure 30 où la concentration du salicylate dans le sang dépasse 10 cgr. Après

(1) On trouvera toutes indications utiles relativement à ce corps dans un travail de J. Bougault : Sur le procédé de Messinger et de Vortmann pour le dosage de quelques phénols. Séparation de l'acide salicylique. *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXVIII, 145, 1908.

1 heure et demie, la quantité de salicylate dans le sang baisse lentement pour atteindre environ 6 cgr. vers la 5e heure, 4 vers la 12e heure, et 1 vers la 18e heure. Ces constatations ont été faites sur des sujets différents pour des raisons techniques, néanmoins nos résultats restent comparables entre eux. Le maximum de la salicylémie se place toujours aux environs de l'heure et demie après l'ingestion et la salicylémie se prolonge pendant plus de 12 heures malgré que le salicylate ne paraisse pas posséder de seuil rénal comme le prouve son élimination urinaire quand, dans le sang, il reste encore au-dessous de la concentration de 1 cgr. par litre.

Nous avons pu retrouver la salicylémie après des ingestions plus basses que le gramme, ainsi 0,25 gr. de salicylate donne, après 1 heure 30, 1 à 2 cgr.; après le même temps, 0,50 donne 5 à 6 cgr. L'absorption par cachet retarde d'une façon irrégulière, par suite des conditions de dissolution plus ou moins rapide, le début de la salicylémie. Un de nous, après ingestion de 1 gr. en cachet ne présente aucune salicylémie après 30 minutes, tandis qu'après ingestion de la solution, et au même moment, la salicylémie atteignait 5 à 6 cgr. Le maximum de la réaction sanguine correspond néanmoins avec le cachet comme avec la solution à 1 heure et demie.

Des expériences en cours nous semblent prouver que lorsque le salicylate de soude est introduit par voie intraveineuse, sa persistance dans le sang est beaucoup plus courte, mais nous nous réservons de revenir sur ce sujet de même que sur les variabilités pathologiques de la salicylémie suivant l'état des parenchymes.

(*Clinique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine, Pr Chauffard*).

Faisceau maxillaire du stylo-glosse et signification du ligament stylo-maxillaire,

par H. Rouvière et E. Olivier.

Le muscle stylo-glosse s'insère normalement sur la partie antéro-interne de l'apophyse styloïde près de la pointe de cette apophyse, et sur le ligament stylo-maxillaire au voisinage de l'insertion styloïdienne de ce ligament. Il s'attache encore assez souvent par un second chef à la lèvre interne du bord postérieur de la mâchoire inférieure, au-dessus de l'angle du maxillaire.

D'après Richet, le stylo-glosse présente normalement des attaches fibreuses, très résistantes. « Je m'étonne, dit-il, de voir les auteurs classiques ne pas insister davantage sur les insertions

maxillaires de ce petit muscle (stylo-glosse) lesquelles sont constantes, très prononcées et doivent déterminer dans son action sur la langue des modifications très importantes ». En réalité, ce *chef maxillaire* du stylo-glosse est inconstant et se présente sous des aspects bien divers. Ce sont les renseignements fournis par l'examen des variations du chef maxillaire du stylo-glosse, joints à ceux que donne l'étude comparée du stylo-glosse et du ligament stylo-maxillaire chez les Vertébrés, qui nous ont permis d'établir la raison d'être du ligament stylo-maxillaire.

Nos recherches chez l'Homme ont porté sur 50 sujets adultes et les résultats qui suivent concernent seulement ceux qui ont été obtenus par l'examen du stylo-glosse du côté gauche.

Chez trois sujets, le stylo-glosse s'insérait en arrière par deux chefs, l'un stylien, l'autre maxillaire. Ce dernier s'attachait au bord postérieur de la mâchoire, au-dessus de l'angle, sur une hauteur variant entre 1 et 2 cm. Les deux chefs étaient unis par une arcade tendineuse, tendue de l'apophyse styloïde au maxillaire. Cette arcade représentait le ligament stylo-maxillaire. Elle était constituée par la réunion de deux faisceaux tendineux : l'un supérieur, stylien, donnant naissance à des fibres charnues du faisceau stylien du muscle stylo-glosse ; l'autre inférieur, maxillaire, constitué par les faisceaux tendineux les plus élevés du chef maxillaire de ce muscle.

Chez 5 sujets, le stylo-glosse présentait également deux chefs, l'un stylien, l'autre maxillaire. Mais le chef maxillaire était beaucoup moins fort que dans les cas précédents. Dans trois cas, il était seulement représenté par un grêle faisceau charnu inséré immédiatement au-dessus de l'angle par une languette tendineuse de 1 à 2 mm. de hauteur. L'intervalle compris entre les deux chefs au-dessus de leur réunion, était comblé par une lamelle fibreuse unie en bas au faisceau musculaire, confondue en haut avec le ligament stylo-maxillaire. Sur 12 de nos préparations, nous n'avons trouvé aucune trace de faisceau charnu représentant le chef maxillaire. Mais il existait à la place une lame fibreuse renforcée par des faisceaux tendineux présentant la même direction et les mêmes connexions que les faisceaux musculaires du chef maxillaire. Enfin, sur 30 sujets, il existait, à la place du chef maxillaire, une simple lame fibreuse tendue entre la partie postérieure du chef stylien du stylo-glosse et le bord postérieur de la mâchoire. Cette lame fibreuse se confondait en haut avec le ligament stylo-maxillaire.

Nous pensons que le ligament stylo-maxillaire est le reliquat de l'arcade tendineuse qui unit les faisceaux stylien et maxillaire du stylo-glosse et donne attache aux fibres intermédiaires aux deux chefs d'insertion de ce muscle. Quand le faisceau maxillaire

disparaît, la partie correspondante de l'arcade tendineuse persiste et reste unie à la lame ou aux faisceaux fibreux qui proviennent de la régression des faisceaux charnus.

L'anatomie comparée vient à l'appui de notre manière de voir. Il est difficile de se procurer aujourd'hui un abondant matériel d'étude et nos recherches n'ont porté que sur un petit nombre d'espèces de Carnivores, de Rongeurs et de Primates. Des résultats de ces dissections et de la lecture de minutieuses descriptions de certaines espèces d'Ongulés, de Carnivores, de Rongeurs et de Primates, il résulte que le ligament stylo-maxillaire et le faisceau maxillaire du stylo-glosse se rencontrent seulement chez les Primates, et sous des aspects différents. Chez *Macacus*, il existe deux faisceaux distincts; l'un stylien, l'autre maxillaire, unis en haut par une arcade représentant le ligament stylo-maxillaire. Nous avons trouvé à peu près la même disposition chez un Gibbon. Chez *Chiromys*, il existe à la place du chef maxillaire une lame fibreuse analogue à celle qui remplace ce chef musculaire chez l'Homme. *Anthropopithecus* semble faire exception. Nous avons examiné deux Chimpanzés qui étaient, il est vrai, en mauvais état de conservation, et nous n'avons trouvé aucun élément fibreux ou musculaire représentant le ligament stylo-maxillaire et le chef maxillaire du stylo-glosse.

Sur un Bacille anaérobie isolé d'une cholécystite suppurée chez l'Homme : *Bacillus trichoïdes*,

par G. Potez et A. Compagnon.

Les travaux qui ont fixé le déterminisme des cholécystites (Veillon, Zuber et Lereboullet, Lippmann) ont montré, on le sait, la fréquence des infections anaérobies et, en pareil cas, la constance des associations microbiennes. Contrairement à cette dernière donnée, nous avons eu l'occasion d'observer une cholécystite par infection anaérobie monomicrobienne ; cette condition nous a facilité la culture et l'étude d'un Bacille anaérobie strict dont voici les principaux caractères :

Dans le pus, il se présente sous la forme de filaments longs et grêles (5,5 μ de long, 0,3 μ de large), rectilignes ou légèrement incurvés, à extrémités arrondies et ne prenant pas le Gram ; certains éléments ont un aspect granuleux. Ses caractères morphologiques varient suivant le milieu de culture : en gélose glucosée profonde, le corps microbien est rectiligne, court et trapu (2 μ de long, 0,6 μ de large); en bouillon glucosé on observe, dès le

huitième jour, des formes filamenteuses d'aspect plus ou moins nettement streptobacillaire parfois très longues (jusqu'à 70 μ).

Cet organisme est immobile ; il ne présente ni capsule, ni spores. Il végète bien à 37°; lentement à 22°; ses cultures ont une odeur fécaloïde très prononcée.

En bouillon Martin glucosé ou maltosé, il donne le deuxième ou troisième jour un trouble uniforme avec ondes moirées, sans dépôt ; vers le cinquième jour, dépôt abondant, floconneux, avec éclaircissement du milieu. En bouillon Martin non sucré, mêmes caractères, mais la culture est plus maigre.

En gélose glucosée profonde, les colonies apparaissent au bout de 48 à 60 heures ; elles sont arrondies, blanchâtres, à contour nettement défini, sans opacité plus marquée au centre ; elles se dissocient difficilement et il est impossible de les émulsionner.

Le blanc d'œuf en bouillon Martin non sucré, la gélatine, le sérum coagulé ne sont pas liquéfiés ; le lait est coagulé en quatre ou cinq jours avec réaction acide ; la gélose au sous-acétate de plomb est noircie et le rouge neutre est décoloré.

Les différents sucres (glucose, maltose, saccharose, lévulose, lactose, mannite) fermentent avec production de quelques bulles de gaz et réaction acide ; en milieu glycériné non sucré la culture est maigre, avec production de quelques gaz, sans acidification.

En milieu bilié (gélose glucosée profonde additionnée de choléate de soude au 1/50) les colonies apparaissent tardivement (le 7e ou 8e jour) et le germe présente une forme filamenteuse, parfois avec espaces clairs, très comparable aux formes observées dans le pus vésiculaire.

La vitalité de ce Bacille est considérable : le repiquage d'une culture de sept semaines donne naissance à de nombreuses colonies ; par contre, sa résistance aux antiseptiques est très faible.

Seul, le Lapin s'est montré réceptif à l'action pathogène de ce microbe ; l'injection sous-cutanée de 2 c.c. de pus a déterminé l'apparition d'un abcès volumineux qui s'est enkysté dans une épaisse coque fibreuse et qui contenait encore, à la fin du troisième mois, le Bacille à l'état de pureté. Les injections intrapéritonéales ou intraveineuses de culture n'ont déterminé aucun trouble, mais l'injection dans la vésicule biliaire, après ligature du cholédoque, de 1 c.c. de culture, a amené en 4 jours la mort de l'animal. A l'autopsie, nous avons retiré de la vésicule un pus analogue à celui observé chez l'Homme et contenant en abondance le même microbe à l'état de pureté.

L'inoculation du filtrat d'une culture de 5 jours, faite aux doses de 5 c.c. dans les veines du Lapin, de 2 c.c. sous la peau chez le Cobaye, n'a pas été suivie d'accidents appréciables.

Enfin, nous n'avons pu mettre en évidence, chez les animaux inoculés, ni lysines, ni agglutinines.

Le pouvoir pathogène vis-à-vis de l'animal est donc faible ; il est, au contraire, considérable vis-à-vis de l'Homme ; chez notre malade, en effet, non seulement ce microbe a déterminé une cholécystite rapidement mortelle, mais aussi une péricardite suppurée témoignant de l'intensité de l'infection.

Il s'agit donc d'un germe différent de *B. funduliformis* et de *B. fragilis*, sa forme filamenteuse est caractéristique, de plus, il ne présente pas les formes d'involution du premier et sa vitalité est bien différente de celle du second. Nous n'avons pas trouvé sa description ; il semble avoir été vu dans certaines collections voisines du tractus digestif, en particulier dans des pus d'abcès appendiculaires (Veillon); Lippmann (1) a, dans deux ou trois cas, observé dans les voies biliaires infectées un Bacille grêle ne prenant pas le Gram, qu'il n'a pu isoler et identifier et qu'il a assimilé à *B. fundiliformis* ou à *B. fragilis ;* cet organisme n'était probablement autre que celui dont nous venons d'exposer les caractères.

Nous proposons de donner à ce germe le nom de *Bacillus trichoïdes*.

(*Laboratoire du Dr Veillon, Institut Pasteur*).

Irrigation des centres nerveux par le sang défibriné d'une préparation cardio-pulmonaire d'un autre animal,

par Athanasiu et Barry.

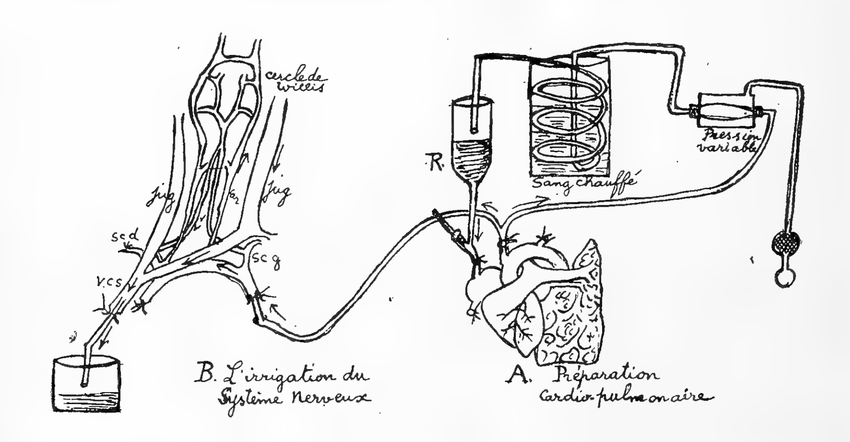
L'opération qui consiste à mettre à nu les centres nerveux, cerveau et moelle épinière, est nécessairement accompagnée d'hémorragie et d'un certain degré de choc qui laissent l'animal dans un état de faiblesse dont parfois il ne se remet que longtemps après. L'activité des centres est diminuée et demande souvent des moyens spéciaux pour se rétablir. Nous avons trouvé que la circulation artificielle d'une préparation cardio-pulmonaire permet d'arriver à ce résultat.

Après l'arrêt de toute hémorragie causée par l'opération sur le système nerveux, le sang défibriné ne sort qu'en quantité négligeable des vaisseaux ainsi oblitérés par coagulation naturelle.

Outre cet effet de relever la vitalité des centres nerveux, ce

(1) Lippmann. Le microbisme biliaire normal et pathologique. Thèse de Paris, 1904.

procédé a d'autres avantages. L'isolement des centres nerveux du reste du corps est à désirer quand on cherche à constater la fréquence et l'intensité des vibrations électriques spéciales à ces centres. Supprimer les phénomènes électriques du cœur, par exemple, c'est exclure une cause de difficultés dans l'interprétation des photogrammes. Le fait de restreindre la circulation à ce champ limité peut permettre aussi de montrer l'effet des diverses substances que l'on pourrait introduire dans le sang, substances dont l'influence sur les centres pourrait être d'une durée variable selon le désir de l'opérateur. Pour montrer les réponses du système nerveux sous l'influence de ces réactifs, ou des changements de température, il pourrait, dans certains cas être préférable de



ne pas supprimer l'activité du cœur et de la circulation. La circulation naturelle dans les troncs inférieurs (veine cave inférieure et aorte) pourrait continuer en même temps que la circulation pulmonaire tandis que celle des centres nerveux (cerveau-moelle) serait artificielle.

Technique. Sur un Chien (A) on fait l'opération cardio-pulmonaire, d'après la méthode de Starling, et on fait venir une partie du sang de celui-ci par un tube latéral à un deuxième Chien (B). Celui-ci ayant subi l'opération préalable qui met à nu les centres, est placé à côté de l'autre ; une canule pour la respiration artificielle, reliée par un tube en Y au soufflet qui sert pour le premier Chien, est introduite dans sa trachée artère. Après avoir ouvert le thorax de ce dernier Chien, on met une canule dans l'artère sous-clavière gauche et une autre dans la veine cave supérieure. L'embouchure de la première est dirigée vers le cœur, celle de la seconde vers le cerveau. L'animal est complètement saigné par ces deux canules et pendant la saignée une troisième canule est introduite dans l'aorte au-dessous de l'artère sous-cla-

vière. Cette canule est mise en communication avec le tube qui apporte le sang défibriné du Chien A. Ainsi la circulation est rétablie dans le cercle de Willis et le sang revient par la veine cave supérieure.

Le schéma ci-dessus représente le procédé employé pour l'irrigation des centres nerveux.

Utilité de deux nouvelles coupures génériques dans les Périsporiacés : *Diplostephanus* n. g. et *Carpenteles* n. g.,

par Maurice Langeron.

Le polymorphisme des Champignons nécessitera pendant longtemps encore l'emploi de deux nomenclatures parallèles, l'une pour l'appareil conidien, l'autre pour la forme parfaite. Lorsque, dans un groupe bien limité de formes conidiennes (*Aspergillus*, *Penicillium*, etc.), on constate, pour un ou plusieurs représentants, la filiation avec une forme parfaite, il serait imprudent et prématuré de généraliser ce rapport à tout le groupe et de lui appliquer en bloc, le nom de cette forme parfaite, car il faut toujours tenir compte de la possibilité de phénomènes de convergence. C'est pourquoi le nom de l'appareil conidien doit être conservé pour toutes les espèces dont la fructification parfaite n'est pas connue. Quant aux autres, il est préférable de les mettre à leur véritable place dans la classification et de leur donner le nom générique de leur forme parfaite.

C'est en appliquant ce principe à la nomenclature des Périsporiacés que j'ai été amené à distinguer les deux genres nouveaux que je propose aujourd'hui. Link, en 1809, créa le genre *Eurotium* pour les jolis périthèces jaune soufre qui apparaissent si facilement dans les cultures de l'*Aspergillus herbariorum*. Malheureusement, on n'est pas arrivé à s'entendre sur le sens du mot périthèce. C'est ainsi qu'on voit encore, dans des monographies assez récentes, telles que celles de Winter dans la *Rabenhorst's Kryptogamen Flora* (1887) (1) et dans celle de Wehmer (2) (1901), employer une distinction subtile entre périthèce et sclérote. On ne se contente pas d'employer ce dernier terme pour désigner des périthèces stériles, mais on l'applique encore aux périthèces fertiles du *Sterigmatocystis nidulans* et du *Penicillium crusta-*

(1) T. II. p. 58-66, 1887.

(2) C. Wehmer, Die Pilzgattung *Aspergillus*. *Mém. Soc. phys. et hist. nat. de Genève*, t. XXXIII, 2e part., n° 4, 1901, 159 p., 5 pl.

ceum. Je crois qu'il faut absolument proscrire ce sens attribué au mot sclérote, à cause de la confusion qu'il amène entre les formes parfaites des Périsporiacés et des appareils, tels que l'ergot de Seigle, dont la structure, la destinée et la signification sont totalement différentes. Puisque les périthèces du *Sterigmatocystis nidulans* sont très distincts de ceux des *Eurotium*, il est bien plus simple de leur donner un nom générique particulier. Il faut aussi garder le terme de périthèce, qui est très précis et très expressif, pour désigner l'appareil parfait de fructification des Ascomycètes. Winter lui-même reconnaît que la distinction entre les sclérotes des *Aspergillus* et les périthèces des *Eurotium* n'est pas nettement établie.

Je propose donc de distraire des *Sterigmatocystis* ceux dont les périthèces sont connus et de leur donner le nom de *Diplostephanus*, qui rappelle la disposition des phialides de l'appareil conidien. Nous aurons ainsi une série parallèle à celle des *Eurotium* et en même temps nous supprimons le sens indûment attribué au terme sclérote. L'espèce du type du genre *Diplostephanus* sera *D. nidulans* Eidam.

L'adoption du mot *Diplostephanus* a l'avantage de mettre un terme à une autre équivoque. Winter range d'un côté, dans le genre *Eurotium*, les espèces produisant des périthèces et de l'autre, dans le genre *Aspergillus*, à la fois les Aspergillés donnant des sclérotes et ceux dont la forme conidienne est seule connue. C'est là véritablement un manque de logique. Wehmer s'en tire en faisant tomber en synonymie le genre *Sterigmatocystis* Cramer, qui est pourtant fort utile pour distinguer les espèces à double couronne de stérigmates. Je crois préférable de conserver *Sterigmatocystis* pour les appareils conidiens et d'adopter *Diplostephanus* pour les espèces qui possèdent des périthèces.

Les mêmes inconvénients se reproduisent pour les *Penicillium*. Ici encore, on a confondu sclérote et périthèce et on a réuni dans le même genre les espèces dont on ne connaît que les appareils conidiens et celles qui donnent des ascospores. C'est pourquoi je propose de créer un genre *Carpentelcs* pour les *Penicillium* connus ou à connaître qui produisent des asques. L'espèce type de ce nouveau genre sera provisoirement *P. glaucum* (Link) Brefeld. C'est avec cette espèce, ou mieux avec un mélange d'espèces de ce groupe, que Brefeld a obtenu des périthèces. Les travaux récents, et notamment ceux de Wehmer, Thom, Westling, Dierckx, Biourge, ont montré que le nom de *P. glaucum* a été appliqué à un certain nombre de *Penicillium* à spores vertes qui devront être décrits comme espèces séparées. Ce n'est qu'après avoir retrouvé l'espèce qui a donné à Brefeld des périthèces qu'on pourra

considérer ce Champignon comme l'espèce-type du genre *Carpenteles*.

Il est évident que la distinction de ces deux genres ne constitue pas un progrès dans la connaissance des Périsporiacés, puisqu'ils ne sont pas basés sur de nouveaux faits d'observation. Ils n'ont qu'un intérêt logique et didactique, en permettant de grouper, en dehors des Phialidés, les représentants des genres *Aspergillus, Sterigmatocystis* et *Penicillium* qui donnent des périthèces.

(*Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine*).

Sucre et acide glycuronique,

par Jean Bénech.

D'après les travaux de Roger, de Chiray et de Caille, il apparaît nettement que l'étude de la fonction glycuronique renseigne sur la fonction antitoxique du foie.

Aussi, avons-nous pensé qu'il serait bon de vérifier si le sucre était capable d'amener des reprises dans l'élimination de l'acide glycuronique et particulièrement de renforcer cette élimination ; ainsi, nous avons la preuve de la valeur de l'élimination de l'acide glycuronique comme preuve de résistance du foie aux agents toxiques, mais aussi, par la même occasion, la preuve du rôle du sucre en tant que favorisant la fonction antitoxique du foie. L'expérimentation dans ce sens est particulièrement simple, du reste. Il s'agissait seulement de lire les travaux de Roger, de Chiray et de Caille pour y songer et sur 10 sujets nous avons procédé de la façon suivante.

Nous basant sur ces faits que, chez tout sujet en alimentation insuffisante, la quantité d'acide glycuronique éliminée est toujours déficiente, nous avons, chez ces gens soumis à un régime hydrique ou lacto-végétarien, recherché l'acide glycuronique ; nous avons constaté que l'acide glycuronique était émis en quantité insuffisante, nous avons même, pour certains, des colorations illisibles par l'échelle de Chiray et Caille. Par contre, chaque fois que nous donnons à ces sujets une quantité de sucre de 200 à 300 gr. par jour, répartis dans la journée, nous constatons une élimination de l'acide glycuronique ; ces recherches même ont été faites chez des sujets sains qui furent en traitement à l'hôpital pour des maladies passagères.

Le sujet se trouve à un régime normal (grand régime hospitalier) ; dans les urines fraîches — fait essentiel — nous recherchons l'acide glycuronique par la méthode de Roger après avoir

donné 1 gr. de camphre. Nous ne retenons que les sujets ayant une élimination nette de l'acide glycuronique, c'est-à-dire une élimination de 30 mgr. environ par litre d'urine. Le sujet est alors mis pendant 3 jours au régime lacto-végétarien très réduit, même au régime hydrique quelquefois. La recherche de l'acide glycuronique est faite journellement. La quantité d'acide va chaque jour diminuant. La plupart du temps, le troisième jour, l'acide est indosable. A ce moment on donne au malade, répartis dans la journée, 200 à 300 gr. de sucre. Le premier jour quelquefois, le deuxième jour presque toujours, de ce régime hydrocarboné l'acide glycuronique apparaît très vite en quantité d'abord normale, 30 mgr. par litre ; puis, dès le quatrième jour, arrive à 40 et 60 mgr. par litre. Chez quelques sujets, le retour à l'alimentation normale n'empêche pas le taux d'élimination de l'acide glycuronique d'être élevé pendant encore quelques jours.

Chez des sujets anormaux ayant des lésions hépatiques (cirrhose, congestion hépatique des asystoliques) on n'arrive que très rarement et souvent jamais (cirrhotiques avancés) à amener l'apparition de l'acide glycuronique dans les urines malgré les ingestions élevées de sucre. Nous reviendrons du reste plus tard sur ce sujet trop long à développer ici.

Nous avons donc ainsi : 1° la démonstration de la relation intime qui existe entre l'ingestion du glycose et la fonction glycuronique ; 2° la confirmation de ce fait que la formation de l'acide glycuronique est en rapport avec la fonction glycogénique du foie ; 3° la preuve du rôle du sucre dans la fonction antitoxique du foie.

Les réactions d'hyperglycémie provoquées par les ingestions d'albumines,

par M. Labbé et F. Nepveux.

L'utilisation des albumines par l'organisme et leur influence sur la glycosurie est un problème qui a soulevé de nombreuses discussions ; si l'on admet généralement que le métabolisme des albumines donne du sucre, on ne s'entend pas, en général, sur la proportion où elles interviennent sur la production de la glycosurie. Nous avons pensé qu'on pourrait résoudre la question en utilisant les réactions d'hyperglycémie provoquée par ingestion d'albumine et en les comparant aux réactions provoquées par les ingestions de glucose.

Nos expériences ont porté sur des diabétiques ; nous avons utilisé des doses d'albumines susceptibles de donner naissance dans

l'organisme à une dose de glycose égale à celle qui nous servait pour l'épreuve comparative soit 22,5 gr.; ces quantités d'albumine ont été calculées en tenant compte du coefficient de transformation de l'albumine en glucose fourni par le rapport $\frac{\text{glucose}}{\text{azote}}$ que Minkowski estime à 2,80, et Lusk à 3,65 : ainsi nous avons fait ingérer en moyenne 45 gr. d'albumine ; l'intensité de la réaction hyperglycémique a été mesurée, suivant notre méthode, par l'aire du triangle d'hyperglycémie. Les chiffres que nous avons obtenus résultent chacun de détermination de glycémie, faites par la méthode de Bang.

Les résultats de nos recherches sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Aires de réactions hyperglycémiques après ingestion de diverses albumines (en cmq.).

	Test au glucose	Caséine Cogit	Pain de gluten Heudebert	Albumine d'œuf Heudebert	Viande de bœuf	Gélatine
	Diabète avec acidose :					
Lag.	5,61	0,14	0,58	0,81	0,75	»
	Diabète léger sans acidose :					
Bach.	7,80	0,76	0	0,06	0,52	»
Pet.	3,78	0	0	0	0	0,26
Mét.	3,79	0	0,31	0	0	»
Dek.	2,29	0,74	»	»	»	»
Cam.	3,71	»	»	0	»	»
Dut.	3,52	0,83	»	»	»	»
Pom.	1,24	0,36	»	»	»	»

Nos expériences apportent les enseignements suivants :

1° Les ingestions d'albumine chez les diabétiques provoquent généralement une réaction d'hyperglycémie.

2° Les réactions à l'albumine sont beaucoup moins intenses que les réactions provoquées par la dose équivalente de glycose ; elles sont toujours inférieures à 1 cmq. alors que les réactions au glycose ont varié de 1,24 à 7,80 cmq.

3° Elles débutent aussi rapidement et se produisent dans le même laps de temps, ce qui montre que la mise en liberté de glycose par l'albumine métabolisée doit être très rapide.

4° Elles sont en général plus forte chez les diabétiques avec dénutrition azotée que chez les diabétiques sans dénutrition où elles font même assez souvent défaut. La différence dans l'intensité des réactions, pour les deux catégories de diabétiques, est beaucoup plus marquée pour les réactions à l'albumine que pour les réactions au glycose.

5° Elles varient avec les diverses espèces d'albumines. Les quantités de sucre fournies par la caséine et l'ovalbumine sont

sensiblement du même ordre de grandeur, comme l'a montré Jeanney.

6° Elles ne sont pas identiques chez les divers sujets appartenant à la même catégorie de diabète, en sorte qu'on peut tirer de ces résultats des indications générales, mais non des règles formelles au sujet de la capacité relative des diverses albumines à produire l'hyperglycémie.

7° Ces recherches offrent un intérêt au point de vue de la nutrition des diabétiques et de la diététique. Elles mettent en évidence le rôle des albumines dans la production de la glycosurie, principalement chez les diabétiques avec dénutrition azotée, et à un degré moindre chez les diabétiques sans dénutrition.

Septicémie éphémère provoquée par l'intervention chirurgicale,

par André Philibert.

On sait que la septicémie vient souvent compliquer un foyer microbien local. Les plaies balistiques pendant la guerre ont été souvent l'origine de septicémies mortelles. Ces septicémies furent sans doute souvent contemporaines de la blessure, l'inoculation intra-vasculaire étant réalisée en même temps que l'infection du tissu cellulaire par les effets du projectile. Mais bien souvent aussi l'infection est localisée et ce n'est que plus tard que survient la septicémie ; l'essaimage secondaire des microbes dans le sang peut être dû à diverses causes, au nombre desquelles il faut compter l'acte chirurgical. Nous avons pu observer à plusieurs reprises une septicémie constatée par l'hémoculture après une intervention chirurgicale (exploration, grattage, etc...). Un cas, en particulier, qui a la valeur presque d'une expérience, nous a montré une septicémie, éphémère d'ailleurs, immédiatement secondaire à une intervention chirurgicale, tandis qu'auparavant l'hémoculture était négative.

Il s'agit d'un soldat, X..., de la légion étrangère, arrivé à l'ambulance le 27 avril 1918 avec une plaie perforante du bras droit et de l'épaule droite par balle ; fracture de l'humérus.

Le 27, le débridement de l'orifice de sortie de la balle est pratiqué, il existe un fracas considérable de la moitié supérieure de l'humérus, l'articulation est ouverte ; on curette le foyer, on excise les muscles contus, on enlève les esquilles ; suture de la plaie, immobilisation en abduction.

La plaie suinte abondamment, la température s'élève à 38°6,

et le 30 avril on décide de réopérer le malade. On résèque toutes la partie supérieure de l'humérus, on installe une irrigation continue au sérum iodé. A partir de ce moment la température tombe en lysis, et vers le 10 mai, le malade est apyrétique. Guérison sans autre suite.

L'examen bactériologique de la plaie pratiqué le 27 avril a montré, à la culture, quelques colonies de Streptocoques, aussi bien en aérobie qu'en anaérobie.

Lors de la deuxième intervention, le 30 avril, nous pratiquons une hémoculture immédiatement avant l'opération. Cette hémoculture est restée négative. Puis nous pratiquons une seconde hémoculture lorsque l'intervention est terminée, pendant qu'on fait le pansement, une heure exactement après la première hémoculture. Cette seconde hémoculture faite, comme la première d'ailleurs, sur le bras sain, a donné du Streptocoque à l'état de pureté.

Il s'agit donc d'une septicémie à Streptocoques déclenchée par l'acte opératoire.

Nous avons pu surprendre ainsi dans ce cas la cause d'essaimage d'un microbe localisé dans une plaie. L'hémoculture faite avant l'opération est un témoin de l'absence d'infection généralisée avant cette intervention.

Influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang,

par Ph. Pagniez, A. Ravina et I. Solomon.

Un certain nombre de recherches, faites surtout à l'étranger et parmi lesquelles il faut surtout mentionner celles de Stephan, ont établi que l'irradiation de la rate a entre autres effets celui de raccourcir notablement le temps de coagulation du sang.

Cette question nous a paru mériter d'être reprise, tant en raison de son intérêt théorique que de l'importance éventuelle de ses applications pratiques. Toutes nos recherches ont été effectuées sur l'Homme. La technique a été aussi rigoureuse que possible, notre but étant d'établir le degré de constance du phénomène et de bien préciser les doses à employer pour l'obtenir.

Pour faire porter l'irradiation à coup sûr sur la rate, celle-ci était repérée la veille chez le sujet à jeun par la radioscopie après distension de l'estomac, et la région à irradier dessinée sur la peau.

La technique de l'irradiation a été la suivante : tension corres-

pondant à 25 c, étincelle entre pointes ; intensité : 3,5 milliampères ; filtration à travers 5 mm. d'aluminium ; champ d'irradiation de 10 cm. de diamètre. La dose maxima appliquée a été de 500 R (2 H, 5) mesurée avec l'ionomètre Solomon. La dose de 500 R était obtenue en 6 minutes.

Le temps de coagulation a été déterminé sur le sang recueilli dans la veine par ponction, au moyen d'une seringue stérilisée et sèche. Le sang était aussitôt transvasé dans un tube à hémolyse, récemment flambé, et maintenu dans un bain-marie à la température de 39°. Dans ces conditions, le temps de coagulation est pour un même sujet et, toutes choses égales d'ailleurs, remarquablement fixe, l'écart dû au dispositif expérimental ne dépassant pas 10 à 20" pour un temps moyen de coagulation de 4 à 5 minutes.

Sur 15 sujets irradiés, 12 ont présenté, une heure après l'irradiation, une diminution marquée du temps de coagulation, 2 un allongement de ce temps. L'accélération a été obtenue dans 9 cas avec la dose de 500 R, dans 2 cas avec la dose de 300 R., dans un cas avec la dose de 100 R. Cette même dose est restée sans action sur la coagulation dans un autre cas. Enfin, un allongement du temps de coagulation de 1'40" a été observé chez 2 sujets ayant reçu une dose de 500 R. En moyenne, l'accélération obtenue a été de 2'07" pour un temps de coagulation de 5'48". Le chiffre le plus élevé a été observé chez un sujet dont le temps de coagulation, remarquablement long, était de 9'40" et qui, après irradiation, est tombé à 1'15". L'accélération la moins importante a été de 0'35". Comme nous l'avons indiqué, tous ces chiffres ont été obtenus une heure après l'irradiation, mais il est probable que dans un certain nombre de cas, le phénomène est d'apparition notablement plus précoce. Sans avoir fait de recherches systématiques à ce sujet, nous avons pu en effet constater dans un cas, 13 minutes après l'irradiation, une diminution de 2'10" du temps de coagulation. Par contre, chez un autre sujet, il n'y avait pas de raccourcissement 10 minutes après l'irradiation.

La durée de ce phénomène du raccourcissement du temps de coagulation paraît assez variable. Elle peut être relativement longue, et nous avons pu constater chez plusieurs sujets que le phénomène persistait pendant plusieurs jours, alors que, dans d'autres cas, il n'avait pas duré plus de quelques heures.

Enfin, dernière particularité, et qui ne nous paraît pas la moins intéressante, une première irradiation qui a été suivie d'une modification du temps de coagulation peut rendre l'organisme réfractaire à une nouvelle irradiation. C'est ainsi que chez un de nos sujets, une première irradiation amène une accélération du temps de coagulation de 3'25". Cinq jours après, la même dose

de rayonnement ne modifie plus en aucune façon le temps de coagulation qui était revenu au chiffre antérieur. Même résultat chez un autre sujet : une première irradiation donne un raccourcissement de 1'25"; une nouvelle irradiation faite 4 jours après ne produit plus aucun changement.

Nos recherches nous amènent donc à conclure que l'irradiation de la rate, aux doses que nous avons utilisées a pour effet de produire une diminution considérable du temps de coagulation du sang et exceptionnellement un effet inverse d'accélération. Cette première irradiation est souvent suivie d'un état réfractaire en vertu duquel une nouvelle irradiation avec la même dose de rayonnement reste sans aucun effet.

Le stade K de Balfour chez les embryons de Sélaciens (*Scylliorhinus canicula* L. Gill.) ; sa division nécessaire aux points de vue anatomique et physiologique,

par P. Wintrebert.

Le stade K de Balfour comprend une suite de transformations importantes qui, au lieu d'être rassemblées sous une appellation commune doivent être distinguées l'une de l'autre.

Déjà, en 1882, Van Wyhe avait compris la nécessité d'une subdivision et créé un stade J aux dépens de la première partie du stade K ; ce stade J comprenait lui-même deux périodes dont chacune était caractérisée par la présence d'une poche branchiale; la première correspondait à l'avènement de la 4e poche ; la seconde à l'apparition de la 5e; le stade K se limitait ainsi au temps où 6 poches branchiales étaient constituées. Cette division est normale, logique, fondée sur une observation judicieuse ; elle est dans l'esprit de la sériation balfourienne dont les stades précédents, G, H, I, sont marqués respectivement par la formation successive de la 1re, de la 2e, de la 3e poche branchiale et l'on peut penser que le manque d'embryons a seul empêché Balfour de l'établir. Cependant, la modification de Van Wyhe n'a pas été utilisée. Elle n'est pas signalée dans l'« Handbuch » d'O. Hertvig (1) où Keibel établit une confusion en désignant le stade I de Balfour par la lettre J. Van Wyhe lui-même n'a pas employé, en 1889, dans son second mémoire sur les segments mésodermiques, le procédé de classement qu'il avait suggéré dans le premier et

(1) Keibel. Die Entwickelung der äusseren Körperform der Wirbeltierembryonen, t. I, Th. I., fasc. 2, p. 19.

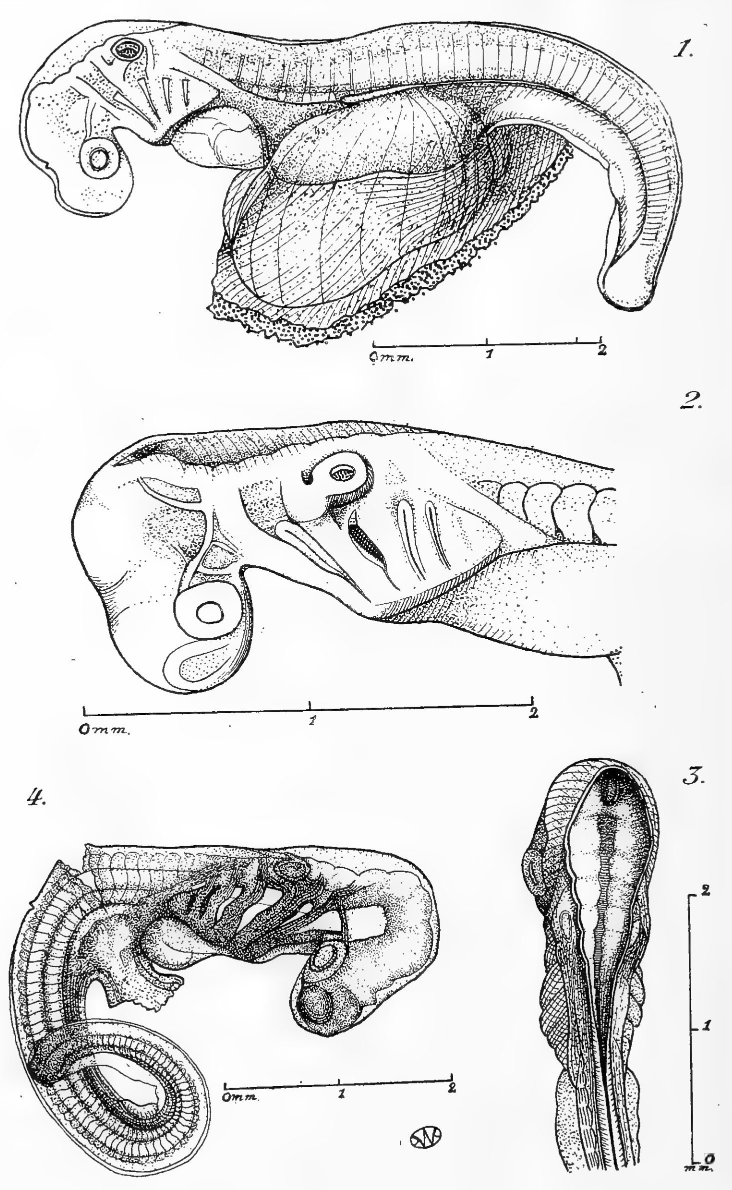


Fig. A : 1, phase K^1 au début ; 2, fin de la phase K^1 ; 3 et 4, milieu de la phase K^2, chez le même embryon ; 3, vue dorsale du 4ᵉ ventricule ; 4, aspect général par transparence (les 6ᵉ myotomes droit et gauche post-branchiaux ont été sectionnés).

s'est contenté, comme la plupart des auteurs, du dénombrement très aléatoire des myotomes.

Je reprends l'idée de Van Wyhe ; mais je pense qu'il est inutile de modifier les cadres de la sériation balfourienne universel-

lement connue ; il suffit de diviser le stade K en 3 étapes, K^1, K^2, K^3, en convenant que l'apparition d'une nouvelle poche branchiale, la 4[e] pour K^1, la 5[e] pour K^2, la 6[e] pour K^3, les caractérise.

Dans chaque étape, K^1, K^2, K^3, je signale successivement, par ordre d'importance, après le nombre de poches branchiales visi-

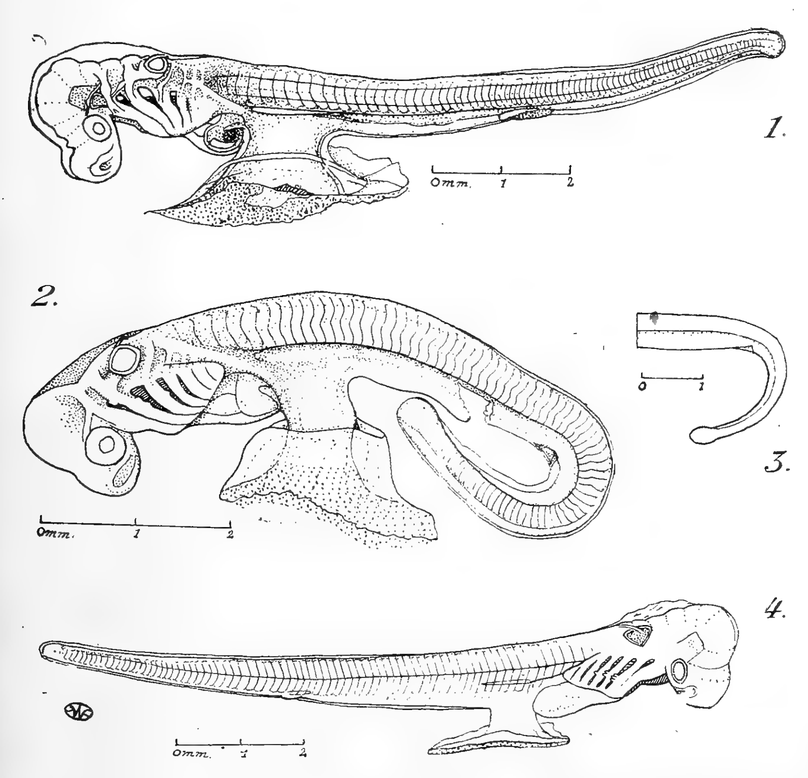


Fig. B : 1, seuil de la phase H^3, (la queue a une longueur exceptionnelle pour cette phase) ; 2, phase K^3 ; 3, aspect de la partie postérieure de l'embryon n° 2 sur le vivant ; 4, seuil du stade L de Balfour.

bles, le nombre des poches branchiales ouvertes (fentes), l'aspect de la capsule auditive, celui des narines, de la bouche, de l'encéphale et du 4[e] ventricule, le degré de la flexion crânienne, la place et la forme du pédicule, du cloaque, la longueur relative de la queue, l'apparition des membres, le nombre de myotomes, etc., etc....

I. *Caractères anatomiques.* — 1° *Phase* K^1 (fig. A, 1, 2 ; fig. C, 1). Caractère fondamental : 4 poches branchiales visibles par transparence. Caractères accessoires : la 2[e] poche branchiale s'ouvre dans la 2[e] moitié de l'étape et, tout à la fin de la phase, le haut de la 1[re] se perfore ; la capsule auditive largement ouverte

au début ne l'est plus à la fin que par un pertuis central ; un placode olfactif est seul apparent au début (A, 1), mais un sillon est visible à la fin de l'étape (A, 2); la bouche se perce dans la 2e moitié (C, 1) de K^1 au niveau de la partie la plus reculée et la plus étroite de l'espace intermaxillaire, à l'endroit où l'arc maxillaire se coude en dehors et en haut ; la flexion crânienne se prononce ; le pédicule large au début, flanqué latéralement de sacs cœlomiques extra-embryonnaires considérables, se rétrécit peu à peu. L'embryon 1 de la figure A, fixé au formol à 10 p. 100,

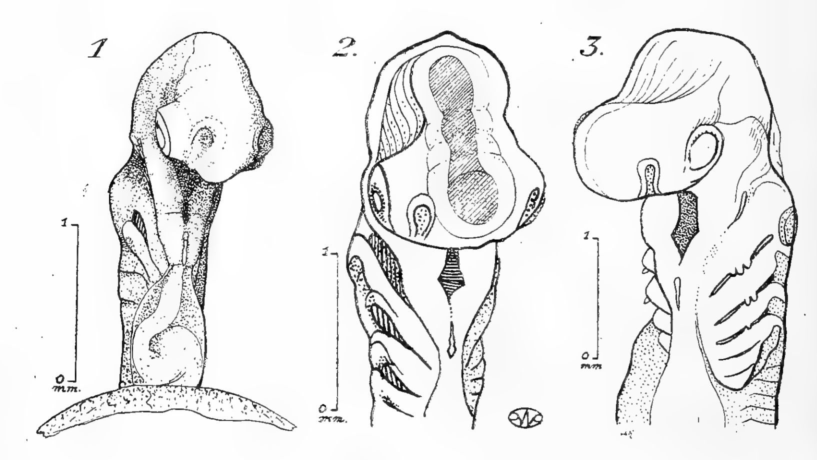


Fig. C : 1, face ventrale de la tête du n° 2 fig. A ; 2, face ventrale de la tête du n° 1 fig. B ; 3, face ventrale de la tête du n° 4 fig. B.

est long de 5,45 mm.; les longueurs relatives des divers segments sont, en mm. : région céphalique et occipitale 1,75 ; région pédiculaire 1,50 ; cloaque 0,25 ; queue 0,95 ; le rapport de la longueur totale à celle du segment postpédiculaire donne 2,48 ; on compte environ 43 myotomes post-auriculaires. Chez le n° 2 de la figure A, ce nombre est porté à 48.

2° *Phase* K^2 (fig. A, 3, 4 ; fig. B, 1 ; fig. C, 2). Caractère fondamental : 5 poches branchiales. Caractères accessoires : la 1re et la 3e poches s'ouvrent ; la capsule auditive se ferme dès le début de la phase, s'élargit, devient moins saillante et recule légèrement ; on voit naître et grandir son canal endolymphatique ; l'ouverture buccale s'étend et prend un aspect losangique ; la flexion crânienne s'accentue ; le mésencéphale est toujours la partie de la tête la plus saillante en avant. Le 4e ventricule, vu par dessus (fig. A, 3), présente sa plus grande largeur au niveau des neuromères du trijumeau ; en avant, le neuromère cérébelleux est très net ; en dedans de l'oreille se voit aussi très nettement un neuromère acoustique et derrière celui du glosso-pha-

ryngien, un 7e neuromère rhombencéphalique est apparent, celui de la Xe paire. Le pédicule se rétrécit ; la longueur du segment postpédiculaire augmente ; la queue arrive à égaler la région postpédiculaire du tronc. Les membres antérieurs et postérieurs apparaissent. A la fin de l'étape, on compte environ 58 myotomes postauriculaires.

3° *Phase K^3* (fig. B, 2, 3 et 4 ; fig. C, 3). Caractère fondamental : 5 poches branchiales. Caractères accessoires : la 4e poche branchiale s'ouvre dès la fin de la phase K^2 (B, 1), mais elle n'est vraiment à l'état de fente qu'à K^3 ; la 5e poche est légèrement ouverte à mi-hauteur chez l'embryon 4 de la fig. B. qui figure le seuil du stade L de Balfour : les filaments branchiaux s'ébauchent (B, 2 et 4); les narines forment maintenant une rainure courbe très accusée de chaque côté du cerveau antérieur. La bouche (C, 3) est une ouverture allongée dans le sens axial dont les bords maxillaires presque parallèles antérieurement sont réunis à angle aigu à leur partie postérieure ; la tête se défléchit ; le pédicule vitellin s'allonge et devient plus étroit ; les sacs cœlomiques ne gardent un peu d'ampleur qu'au contact même du vitellus (B, 2, 4). Pendant tout le stade K, la queue est recourbée en crosse (A, 1 ; B, 3); au seuil du stade L elle se redresse et vient dans le prolongement du tronc ; elle est alors plus longue que le segment post-pédiculaire du tronc. Le nombre des myotomes postauriculaires est de 75 environ à la fin de l'étape K^3.

II. *Durée relative des étapes suivant la température.* Le stade K commence 4 jours environ après l'apparition des premiers mouvements, à la température de 18°; il dure en tout 11 à 12 jours à 18°, 8 jours et demi à 19°5. La durée relative de chacune de ses phases à 19°, est de 1 jour et demi pour K^1, 5 jours pour K^2, 2 jours pour K^3. Ainsi l'étape K^2 est la plus longue ; elle dure à peu près le même temps que celui qui s'écoule depuis le début du mouvement aneural jusqu'à elle.

III. *Caractères physiologiques.* Le stade K est celui de la liaison neuro-musculaire. Dans la seconde période du stade I (1), chaque moitié droite ou gauche de la moelle agit séparément sur la bande musculaire, droite ou gauche, qui lui correspond. Au stade K, l'unité nerveuse se réalise et la coordination des deux mouvements D et G s'effectue. Pendant la phase K^1 ont lieu dans l'exécution des mouvements locomoteurs les phénomènes de substitution de la direction nerveuse à l'action musculaire aneurale. Pendant l'étape K^2, les centres nerveux dominent la scène d'une manière définitive par leurs deux propriétés fondamentales. celle

(1) Sur l'existence d'un dualisme nerveux transitoire au début de la liaison neuro-musculaire des Sélaciens. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXIII, p. 174.

d'excitation coordonnée qui détermine un *balancement égal et régulier* d'un côté à l'autre, celle d'inhibition qui provoque des *arrêts ;* à la phase K^3 surviennent les réflexes et la mise en jeu de centres nouveaux d'association dont l'action complique les mouvements et les rend irréguliers.

Recherches expérimentales sur la perméabilité des cellules aux ions. Schème physico-chimique de la perméabilité sélective,

par P. Girard et W. Mestrezat.

Nous avons démontré dans de précédents notes (1) la propriété remarquable qu'offre un tissu vivant (la cornée en l'espèce) séparant deux milieux électrolytiques de ne point laisser diffuser dans un temps donné d'un milieu vers l'autre, *en proportions chimiquement équivalentes* les deux ions d'un électrolyte dissocié.

Mais il reste à comprendre le mécanisme de cette perméabilité sélective d'une paroi vivante qui semble faire un choix parmi les anions et les cations offerts par le milieu (2).

Devant l'impossibilité de rattacher aux seules dimensions des interstices micellaires des parois protoplasmiques l'explication de ce « tri » sélectif (la théorie de l'« Atomsiebe » de Traube ayant depuis longtemps fait faillite), il était naturel de songer à l'intervention de facteurs électrostatiques.

Or, on sait que lorsqu'on étudie le comportement d'une cellule vivante autonome en suspension dans un milieu conducteur et soumise à l'action d'un champ électrique, on voit cette cellule se déplacer vers un pôle ; tout se passe comme si, dans une mince couche liquide adhérente à sa paroi se condensaient des charges électriques d'un signe donné auxquelles font vis-à-vis un nombre égal de charges d'un signe inverse.

De recherches sur les globules rouges résultait déjà l'indication d'une relation certaine entre le signe et la densité des charges accumulées au voisinage de la paroi globulaire (qu'il est facile de faire varier par l'introduction d'ions appropriés dans le milieu

(1) Voir *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, pp. 69, 144, 227.

(2) La théorie de Donnau, comme nous le montrerons ultérieurement tire de cette hémiperméabilité ionique, d'importantes conséquences que commandent les lois de l'équilibre électrique, mais elle ne fournit pas d'explication de cette hémiperméabilité.

de suspension) et la perméabilité de cette paroi pour un ion donné, le Cl.

Mais au cours de l'expérimentation *in vivo* le nombre de degrés de liberté nécessaires, devient vite insuffisant. La seule méthode féconde, capable de conduire à des vues explicatives, consiste alors à rechercher *in vitro*, en utilisant des septums inertes, les conditions physico-chimiques permettant d'obtenir ces mêmes effets de perméabilité sélective vis-à-vis des ions du milieu.

Or, on peut provoquer au niveau des faces d'un septum inerte (en baudruche par exemple), séparant deux solutions électrolytiques, des condensations d'ions très analogues à celles dont sont le siège des parois cellulaires. Il suffit que dans l'un de ces deux solutions la valeur du PH *s'écarte* de celle correspondant à la neutralité. Dans ces conditions, comme l'a montré l'un de nous, le septum devient le siège d'un état de polarisation (sans source électrique extérieure au système) qu'il est facile de déceler en déterminant les valeurs successives de la différence de potentiel du couple liquide constitué par les deux solutions lorsqu'on les réunit d'abord par un siphon, puis qu'on les cloisonne par une membrane. La différence des valeurs des voltages mesure la polarisation du septum (1). Nous n'insisterons pas, la discussion étant d'ordre purement physique, sur la représentation qu'on peut se faire du mécanisme du phénomène. Nous dirons seulement que si l'on envisage le septum comme constitué par un assemblage de tubes capillaires, tout se passe comme s'il s'accumulait sur l'une des faces, à l'entrée de ces tubes, des ions H si la solution qui baigne cette face est acide, des ions OH si elle est alcaline; cette accumulation étant d'autant plus dense que la lumière des tubes est plus étroite. Sur l'autre face apparaîtra une condensation symétrique d'ions de signe inverse. Nous sommes dès lors conduits à nous demander quelle perturbation est susceptible d'apporter dans le passage des ions d'un milieu vers l'autre cette condensation de charges au voisinage des faces d'un septum tout à fait analogue à celle qu'on est conduit à supposer au voisinage des parois des cellules vivantes quand on étudie leur déplacement dans un champ électrique.

(*Laboratoire de chimie physique de la Sorbonne*).

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 151, p. 99, 1910. De la couche double le long des parois des interstices capillaires du septum et de l'orientation de la différence de potentiel existant entre ses deux faces, dépend aussi le sens de l'osmose, des solutions d'électrolytes ces osmoses pouvant être aussi bien négatives que positives. Ainsi s'expliquaient les osmoses anormales si souvent observées *in vivo*. Ces recherches ont été le point de départ d'importants travaux de Freudlich, Bernstein, Dartell, Bartell et Hocker, et, récemment, de Jacques Loeb, qui en ont étendu la portée sans modifier les caractères essentiels du schème proposé.

Recherches expérimentales sur la perméabilité des cellules aux ions. Schème physico-chimique de la perméabilité sélective,

par Pierre Girard, W. Mestrezat et Li-Shou-Houa.

Nous avons indiqué les considérations qui nous ont conduits à l'étude des vitesses de passage à travers un septum inerte polarisé séparant deux milieux conducteurs, des anions et des cations contenus dans l'un de ces milieux.

Pour la facilité de l'analyse chimique, nous avons simplifié de la sorte le schème expérimental : un septum (en baudruche) séparant de l'eau pure une solution d'un sel neutre acidifiée par un acide dont le radical différait de l'anion du sel. Dans ces conditions, un premier résultat devenait prévisible ; en effet, la théorie de la diffusion vers l'eau pure d'un électrolyte dissocié, telle que Nernst l'a formulée, fait intervenir dans le débit des ions deux forces : leur pression osmotique et le champ que crée leur inégale mobilité ; si à ce champ vient se surajouter le champ additionnel correspondant à la polarisation du septum et dont l'orientation peut être inverse de celle du champ électrostatique de diffusion, il devient probable que les anions et les cations du sel ne diffuseront plus en proportion chimiquement équivalente, et que le passage des cations par exemple soit rendu très difficile par l'accumulation d'autres cations (ions H) à l'entrée des conduits capillaires. L'expérience non seulement vérifie ce point de vue, mais révèle d'autres effets singulièrement suggestifs au point de vue de la représentation que nous cherchons à nous faire de la perméabilité sélective d'une paroi vivante.

Voici quelques données numériques parmi celles assez nombreuses que nous avons recueillies. Les quantités de substances diffusées dans l'eau pure à travers le septum après 30 minutes ou une heure sont exprimées en nombre d'ions-grammes par litre. La différence de potentiel mesurant la polarisation du diaphragme restait toujours voisine de 0 volt, 030 ; la chute de potentiel allant de la solution vers l'eau pure ; α représente le coefficient de dissociation du sel, α' celui de l'acide.

$BaCl^2 + NO^3H$	$BaI^2 + NO^3H$	$MgCl^2 + NO^3H$	$Ba(NO^3)^2 + CCl^3CO^2H$
$\frac{n}{10}$ $\frac{n}{6,5}$	$\frac{n}{10}$ $\frac{n}{6,5}$	$\frac{n}{10}$ $\frac{n}{6,5}$	$\frac{n}{20}$ $\frac{n}{10}$
Cl = 0,0100	Cl = 0,0090	Cl = 0,0080	NO^3 = 0,0040
½ Ba = 0,0013	½ Ba = 0,0009	½ Mg = 0,0012	½ Ba = 0,0003
NO^3 = 0,0070	I = 0,0067	NO^3 = 0,0060	CCl^3CO^2 = 0,0023
H = 0,0143	H = 0,0139	H = 0,0120	H = 0,0057
$\alpha = 0,70$ $\alpha' = 0,88$	$\alpha = 0,70$	$\alpha = 0,65$	$\alpha = 0,68$ $\alpha' = 0,85$

On voit que le nombre des ions Ba ou Mg diffusés (à quelque anion qu'on les rapporte, ceux du sel ou ceux de l'acide) est toujours extrêmement inférieur à ce qu'exigerait l'équivalence chimique ; ajoutons qu'il en serait de même, quoique les écarts soient un peu moins marqués avec un cation monovalent comme NH^4 de NH^4Cl. Tout se passe donc comme si les ions Ba, Mg ou NH^4 étaient arrêtés dans la solution à l'entrée des canaux capillaires orientés de la solution vers l'eau pure. Ce résultat ne s'obtiendrait plus du tout, si cette solution était neutre ; le septum ne se polarisant plus, les anions et les cations du sel franchissent alors celui-ci en proportions exactement équivalentes.

Mais l'obstacle apporté par cette polarisation au passage des cations du sel ne saurait mettre en échec le principe de l'équilibration des charges. Comme les anions du sel aussi bien que ceux de l'acide diffusent en excès par rapport aux Ba, au Mg et au NH^4, ce ne peut être qu'avec des ions H que se rétablit l'équilibre. Du point de vue chimique, tout doit alors se passer comme si l'addition d'un sel de Ba ou de Mg à une solution d'un acide fort accroissait notablement la diffusion des ions H à travers le septum. C'est ce que l'expérience vérifie très bien lorsque, toutes choses égales d'ailleurs, on fait diffuser successivement à travers le même septum, une solution d'un acide fort et la même solution de cet acide (dont la dissociation reste la même) additionnée d'un sel de Ba ou Mg.

Ainsi, à n'envisager que le passage des cations dans le milieu de diffusion, la polarisation du septum qui ralentit le passage des uns favorise le passage des autres ; ce sont les ions H^+ plus mobiles qui comblent le déficit des charges créé par l'accumulation des cations dans la solution. Le septum polarisé se comporte en somme comme un modificateur sélectif de la mobilité des cations.

Envisageons maintenant le passage des anions. Les conditions de nos expériences étaient telles que les concentrations, les valences et les mobilités étaient les mêmes pour les anions du sel et les anions de l'acide (la mobilité de l'anion trichloracétique est un peu moindre que celle des autres anions). Il n'y avait donc, *a priori*, aucune raison d'ordre atomique ou électrostatique pour que le passage des uns ou des autres se trouvât favorisé. Cependant, l'inégalité des débits fut un résultat constant de nos expériences, ainsi qu'on peut le voir en se rapportant au tableau ci-dessus.

Le nombre d'anions dont nous avons déterminé les vitesses relatives de passage est trop restreint pour que nous puissions nous faire une opinion définitive sur les facteurs dont dépendent ces vitesses dans les conditions de nos expériences. Il semble pourtant d'après elles, et si l'on compare les résultats relatifs au Cl-

et à I^-, par exemple, que le facteur masse atomique n'intervient que pour une part assez faible et que ce soit un facteur en quelque sorte morphologique, la complexité de l'ion, c'est-à-dire en somme, le volume qu'il occupe qui conditionne ces écarts. La comparaison de NO^{3-} avec Cl^- et I^- d'une part et avec CCl^3CO^{2-} d'autre part est bien conforme à ce point de vue.

Ajoutons que ces différences dans les vitesses de passage des différents anions (fonction de leur complexité) sont d'autant plus grandes que les sections des pores à travers lesquelles ils s'engagent sont petites. Les diamètres des pores d'une paroi en baudruche, tissu élastique très distendu, nous apparaissent énormes, comparativement aux interstices intermicellaires des parois des cellules vivantes dont les dimensions ne dépassent pas quelques diamètres moléculaires. Les processus que nous observons dans nos expériences ne sauraient donc être, au point de vue de l'effet sélectif, qu'une imparfaite imitation de ce qui se passe *in vivo* à la limite de séparation des parois cellulaires et du milieu qui les baigne. Tels quels, ils nous ont paru singulièrement suggestifs.

Dans une prochaine note, nous verrons ce qui se passe quand figure dans le milieu qui diffuse un nombre important de molécules non dissociées.

(*Laboratoire de chimie physique de la Sorbonne*).

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 24 JUIN 1922

SOMMAIRE

Bessemans (A.) : Influence de la concentration des sérums sur leur formolgélification et sur leur pouvoir formolgélifiant. Influence de la température sur leur formolgélification.............. 72
Bessemans (A.) : Influence de la dilution sur le pouvoir formolgélifiant des sérums....... 75
Bordet (J.) et Ciuca (M.) : Variations d'énergie du principe actif dans l'autolyse microbienne transmissible..................... 40
Catfolis (E.) : Les présures microbiennes................. 55
Depla (H.): Au sujet de la valeur antigénique de l'hémoglobine....................... ... 57
Dustin (A.-P.) : Influence d'injections intrapéritonéales répétées de peptone sur l'allure de la courbe des cinèses............. 45
Fabry (P.) : Autolyse microbienne transmissible obtenue par antagonisme microbien........ 43
Fredericq (H.) : Action des acides aminés sur le métabolisme des organes isolés (cœur de Lapin nourri artificiellement)........ 49
Fredericq (H.) : Vasodilatation locale due aux acides aminés ; action sur les vaisseaux du cœur.. 47
Gratia (A.) et De Namur (M.) : Individualité des principes lytiques staphylococciques de provenances différentes.............. 38
Heymans (C.) : Le bleu de méthylène, antagoniste des excitants parasympathiques........ 70
Jaumain (D.) et Meuleman (Mlle M.) : Absorption du principe lytique par les microbes tués........................ 36
Mendeleeff (Mlle P.) : Concentration en ions H et activité du sérum anaphylatoxique de Bordet.......................... 68
Mendeleeff (Mlle P.) : Oscillations des concentrations en ions H du sérum de l'animal vacciné en rapport avec son état d'anaphylaxie.................... 65
Mendeleeff (Mlle P.) : Spécificité des phénomènes anaphylactiques et concentrations en ions H des sérums............. 67
Nolf (P.) : De l'autohémolyse du Chien.................. .. 52
Roskam (J.) : Quelques faits nouveaux concernant l'emplaquettement des particules étrangères.................... ... 51
Sumner (J.-B.) : A propos de la purification des solutions de fibrinogène et de l'adsorption du cytozyme, du sérozyme et de la thrombine......... 62
Zunz (E.) : A propos de l'action floculoagglutinante de cytozyme et de la cytozymine vis-à-vis du fibrinogène et du plasma....... 59

Présidence de M. H. Leboucq.

Absorption du principe lytique par les microbes tués.

Note de D. Jaumain et Mlle M. Meuleman,
présentée par J. Bordet.

On sait que les Bactéries tuées ne subissent nullement l'action lytique du principe dit Bactériophage. Il nous a paru intéressant de rechercher si le contact avec des microbes tués ne modifierait pas l'activité d'un liquide lytique. Les résultats que nous comptons consigner dans cette note sont acquis depuis mars dernier ; nos expériences ont été répétées au début de ce mois et ont donné lieu aux mêmes constatations. Au moment de rédiger cette communication, nous avons eu connaissance d'un travail de Da Costa Cruz (1) publié au Brésil sur la même question ; nous confirmons entièrement, en les amplifiant d'ailleurs, les observations de cet auteur.

Nous avons expérimenté simultanément le principe lytique *coli* et le principe lytique staphylocoque ; les résultats obtenus étant superposables, « *mutatis mutandis* », nous nous bornerons à relater, avec quelques détails, les faits concernant le principe lytique Staphylocoque.

Nous avons déterminé d'abord, par la méthode des dilutions en bouillon, la teneur en principe actif de notre liquide lytique, et nous avons trouvé que la dilution la plus étendue encore active est la dilution au millionième. Du bouillon lytique originel on distribue 5 c.c. dans chacun des tubes A, B et C ; au tube A, on ajoute 10 gouttes de bouillon ; au tube B, 10 gouttes d'une émulsion en bouillon de *B. coli* tué par séjour d'une heure à 60° (1/20 d'une culture sur gélose inclinée); le tube C reçoit 10 gouttes d'une émulsion de Staphylocoque tué. Les trois tubes sont scellés et le contact s'opère pendant trois jours au thermostat. On prépare ensuite en tubes de bouillon des dilutions de 10 en 10 fois plus étendues des liquides lytiques A, B et C, jusqu'à la dilution 10^{-7}. Chaque tube est ensemencé avec une goutte d'une culture fraîche en bouillon du Staphylocoque correspondant.

Dans ces conditions, on constate que le liquide lytique qui a été en contact avec le Staphylocoque tué est devenu 1.000 fois moins

(1) Da Costa Cruz. Sur la lyse microbienne transmissible (Travail de l'institut Oswaldo Cruz, 1922.)

actif que le liquide lytique pur ou que celui qui a été en contact avec le *B. coli* tué et, d'autre part, que ces deux derniers liquides n'ont rien perdu du pouvoir initial. En effet, une première lecture des résultats (6 heures à 37°) montre une inhibition totale dans les trois tubes contenant les premières dilutions des liquides A (pur) et B (liquide lytique et *B. coli* tué) ; les autres tubes de ces deux séries et tous les tubes de la série C (liquide lytique et Staphylocoque tué) sont à ce moment aussi troubles que le témoin. Le lendemain (22 heures à 37°) on constate que tous les tubes des séries A et B sont limpides jusqu'à la dilution 10^{-6} inclusivement ; 10^{-7} ne présente aucune trace de lyse. Quant à la série C, contenant les dilutions du principe qui a subi le contact du Staphylocoque tué, on y trouve seulement les trois premiers tubes clairs, les autres ne montrent aucune trace de clarification. Les tubes sont laissés 48 heures à la température ordinaire ; aucune modification n'apparaît dans leur aspect.

On réunit alors les tubes 4, 5, 6 et 7 de chaque série et on les filtre sur trois bougies Chamberland L3, on obtient ainsi les filtrats A', B' et C'. Nous observons que dans les filtrats A' et B' le principe lytique s'est régénéré dans son intégralité et que sa dilution limite active est 10^{-6} comme pour le principe initial ; au contraire, le filtrat C' ne montre aucun pouvoir lytique. On doit donc admettre qu'il y a eu absorption de principe actif par les microbes tués homologues et que cette action est spécifique quand on envisage des microbes aussi distants l'un de l'autre que le *B. coli* et le Staphylocoque. Telles sont aussi les conclusions de Da Costa Cruz.

Mais cette spécificité est, chose remarquable, beaucoup plus stricte encore : nous avons pu constater, en effet, aussi bien pour des liquides lytiques *coli* que pour des liquides lytiques Staphylocoque, que le contact avec les microbes tués ne détermine une dégradation du principe actif homologue que si ces microbes appartiennent à une souche sensible au principe.

On sait qu'il existe des souches de *B. coli* réfractaires au principe *coli* comme des Staphylocoques invulnérables à l'action du principe Staphylocoque ; or, le contact avec ces microbes réfractaires tués ne diminue pas la teneur en principe actif d'un bouillon lytique.

L'absorption du principe actif par les microbes homologues tués peut d'ailleurs être totale, ainsi que nous l'avons observé dans le cas d'un liquide lytique Staphylocoque qui, chauffé à 58°, était atténué et dont l'activité ne s'étendait pas au delà de la dilution 10^{-3}. Après contact avec des Staphylocoques tués, ce liquide avait perdu tout pouvoir lysogène.

Sans avoir la prétention d'apporter un argument décisif con-

tre la théorie parasitaire du Bactériophage, nous croyons que les faits rapportés ici se concilient assez difficilement avec l'idée qu'un virus, incapable de détruire des microbes tués, contracte cependant avec eux une union tellement intime qu'il lui est impossible de s'en libérer, même, lorsque, ultérieurement, on met à sa disposition les Bactéries vivantes nécessaires à sa nutrition et à sa reproduction. D'autre part, on conçoit très aisément qu'un principe résultant de l'activité vitale d'un microbe possède des affinités puissantes pour les microbes homologues, même tués.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Individualité des principes lytiques staphylococciques de provenances différentes,

par André Gratia et Marcel de Namur.

Ainsi que l'un d'entre nous l'a signalé à la suite de la récente communication de Bruynoghe et Appelmans (1) sur les Bactériophages typhiques de diverses origines, nous poursuivons l'étude de principes lytiques staphylococciques issus de quatre origines différentes, à savoir, de deux échantillons de lymphe vaccinale, d'un exsudat leucocytaire de Cobaye et d'un abcès sous-cutané de l'Homme. Ces quatre principes lytiques jouissent de caractères propres qui permettent de les distinguer nettement les uns des autres.

Prenons, comme exemple, les deux premiers, isolés, l'un en janvier 1921, de la pulpe vaccinale de New-York, l'autre, en septembre 1921, de la pulpe vaccinale de Bruxelles. Le premier fut entretenu dans la suite, par un très grand nombre de passages, sur une couche de Staphylocoque doré pyogène que nous désignons par la lettre H ; l'autre a été maintenu par passage sur le Staphylocoque blanc V, isolé de la pulpe vaccinale même dont ce principe lytique provenait. A l'aide de ces deux principes différents (B.H. et B.V.), nous avons préparé deux sérums antilytiques correspondants (S A H et S A V).

Le principe lytique B.H. a un champ d'action très étendu ; il s'est révélé actif d'emblée sur un très grand nombre de Staphylocoques très différents et notamment sur la souche V; mais son action est relativement lente. Le principe B.V. agit, au contraire, de façon intense et rapide, mais ne dissout guère que sa propre souche et ne dissout pas, notamment, la souche H. Bien que

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 96.

présentant ces différences qualitatives nettes, ces deux principes sont quantitativement équivalents et supportent également bien la dilution, la dose limite encore active étant, pour tous les deux, d'environ 10^{-7} à 10^{-8}.

Si l'on mélange chacun des deux principes avec un volume égal, soit de sérum antilytique S A H, soit de sérum S A V, soit de sérum normal, on constate que le sérum S A H neutralise de façon complète et définitive le principe B H, mais n'exerce aucune action sur le principe B V, à moins que celui-ci ne soit notablement dilué ; inversement, le sérum S A V ne neutralise complètement que le principe B.V et n'opère qu'une neutralisation transitoire du principe B.H. Le sérum normal, enfin, inhibe de façon passagère le principe B.H pur et est sans action appréciable sur le principe B.V, à moins que celui-ci ne soit très dilué. Les sérums antilytiques et même le sérum normal nous permettent donc encore de distinguer nos deux principes staphylococciques.

Qu'arrive-t-il si, profitant de l'activité du principe B.H sur la souche V, nous entretenons ce principe non plus sur le Staphylocoque H, mais sur le Staphylocoque V. Après dix passages, par exemple, il va de soi que les traces du principe B.H employées pour amorcer la lyse de la souche V, sont tellement diluées qu'elles sont devenues pratiquement inexistantes et tout le principe obtenu,à ce moment, est entièrement du principe régénéré aux dépens du Staphylocoque V. Or, ce principe régénéré que nous appellerons principe B.H.V, aura-t-il conservé les caractères du principe originel B.H, ou bien la souche V lui aura-t-elle imprimé les caractères du principes B.V ? C'est la première éventualité qui se vérifie. Le principe B.H.V dissout toutes les souches que le principe B.H dissout et comme celui-ci, il se laisse neutraliser entièrement par le sérum S A H, de façon transitoire seulement par le sérum S A V et est inhibé passagèrement par le sérum normal. Mieux encore, il nous reste un peu de principe lytique de New-York tel qu'il avait été isolé et n'ayant pas encore passé par la souche H. Or, après dix passages sur la souche V qu'il dissout fort bien, il possède non pas les caractères du B.V, mais bien ceux du B.H, alors qu'il n'a jamais été en contact avec le Staphylocoque H.

Tout comme Bruynoghe et Appelmans l'ont montré pour les principes typhiques, nous constatons donc que les principes staphylococciques de différentes provenances se reproduisent en conservant leurs caractères d'origine, quelle que soit la souche aux dépens de laquelle ils se régénèrent. Ce fait se concilie très aisément avec l'hypothèse que le principe lytique est un être vivant autonome et semble à première vue apporter à la théorie

du virus bactériophage un argument sérieux. A vrai dire, encore une fois, il s'explique tout aussi bien par la conception de Bordet et Ciuca. Il se peut, en effet, que des principes différents capables d'attaquer une même souche microbienne mettent en jeu, dans celle-ci, des éléments différents et déterminent ainsi, de sa part, une réponse chaque fois différente et spécifique ayant pour résultat la régénération d'un principe identique à celui qui agit.

Il appartiendra à des expériences ultérieures de décider laquelle des deux interprétations est exacte.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Variations d'énergie du principe actif dans l'autolyse microbienne transmissible,

par J. Bordet et M. Ciuca.

Nous avons montré dans une note antérieure que si l'on met une dose très faible de liquide lytique, actif sur le *B. coli*, en présence d'une quantité considérable de microbes de cette espèce, le principe disparaît et ne peut plus être récupéré. On obtient une culture d'aspect normal qui, chauffée ensuite à 58° n'inhibe pas le développement du *B. coli* et ne manifeste aucun pouvoir lytique. Au contraire, si une dose identique réagit sur une quantité modérée de Bacilles, le principe actif se reproduit avec tous ses caractères. Nous en avons conclu que l'agent lytique, lorsqu'il rencontre un nombre énorme de Bactéries, dissémine son influence sur tant d'individus microbiens que chacun de ceux-ci, trop faiblement impressionné, ne peut régénérer ce principe. Il est clair que l'expérience n'est pas favorable à la théorie du virus.

Mais nous avons recueilli au cours de ces expériences une notion sur laquelle nous croyons devoir attirer aujourd'hui l'attention. Pour que le principe puisse se reproduire, il faut, comme nous venons de le rappeler, que le nombre de microbes ne soit pas exagéré par rapport à la quantité de principe mis en jeu. En d'autres termes, pour un nombre déterminé de microbes, il existe une dose minimale de principe en-dessous de laquelle la régénération est tout à fait impossible. Mais qu'arrivera-t-il si, sur ce nombre donné de Bactéries, nous faisons agir une quantité de principe très voisine de cette dose minimale ? En réalité, l'expérience montre que, dans de telles conditions, c'est-à-dire pour une proportion convenable de microbes et de principe, la régé-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, janvier 1922, t. LXXXVI, p. 295.

nération qui s'effectue peut aboutir, chose remarquable, à l'apparition d'un principe qui n'est plus identique au principe originel mis en œuvre, le principe nouveau obtenu en pareil cas présentant cet intéressant caractère d'être beaucoup moins puissant, de ne plus provoquer qu'une lyse partielle et de ne plus entraver aussi énergiquement la multiplication du *B. coli.* Et cette activité moindre ne tient pas à ce que ce principe nouveau s'est produit en moindre quantité. En effet, le liquide qui le recèle agit encore semblablement, même lorsqu'il est extrêmement dilué : le principe faible en question supporte la dilution aussi bien que le principe fort dont il dérive, mais il agit toujours faiblement, qu'il soit dilué ou qu'il soit concentré.

De plus, comme le principe ordinaire, il peut se régénérer en série par contact avec des Bactéries vivantes, mais il conserve obstinément, tout en se reproduisant ainsi, ses caractères particuliers, c'est-à-dire sa faible activité : il ne restitue pas le principe primitif. S'il s'agissait d'un virus, on dirait qu'il est atténué et se maintient tel.

On l'obtient très facilement. Il suffit d'introduire, dans une série de tubes de bouillon, des quantités décroissantes de liquide lytique, et d'ensemencer tous ces tubes d'une goutte de culture fraîche en bouillon de *B. coli.* Nous savons que, partout où le liquide lytique existe en quantité suffisante pour produire ses effets d'une manière très nette, le principe se régénère avec ses caractères habituels. Mais il convient de choisir le tube où l'entrave apportée à la multiplication microbienne et la lyse consécutive, tout en étant perceptibles, ne sont pas très prononcées. C'est ce qu'on trouve, par exemple, pour ce qui concerne le tube contenant 5 c.c. de bouillon et environ un vingt-millionième de c.c. de liquide lytique. Au bout de quelques jours à l'étuve, la culture modérément trouble obtenue est stérilisée à 58°. On en introduit une ou plusieurs gouttes dans un nouveau tube de bouillon qu'on ensemence de *B. coli.* On constate qu'il ne se trouble pas en 2 ou 3 jours comme le ferait du bouillon semblablement ensemencé mais ne renfermant pas de principe et qu'il ne se maintient pas limpide pendant 2 ou 3 jours comme ce serait le cas s'il contenait une trace de principe ordinaire. En réalité, il garde sa transparence pendant 8 ou 9 heures, puis se trouble fortement et dans la suite, la culture ne subit qu'une clarification très légère. Après quelques jours, on répète l'expérience en employant cette nouvelle culture chauffée à 58° et dont on introduit une goutte dans du bouillon qu'on ensemence. Le résultat est le même ; le principe se régénère tout en restant faible, ce caractère se perpétue au cours des nombreux passages en série qu'on réalise ensuite selon la même technique.

Nous sommes donc en présence d'un modification vraiment qualitative, et non quantitative, du principe lytique. En effet, ce principe modifié agit encore, mais toujours faiblement, même lorsqu'on le met en jeu à l'état de dilution extrême, la dilution limite à laquelle ses effets se trahissent encore étant d'ailleurs sensiblement égale à la dose minimale active du principe ordinaire dont la puissance pourtant est considérablement supérieure. Une dissociation très nette apparaît donc entre la notion de quantité et la notion d'activité. Tout en existant dans les divers liquides en abondance très approximativement égale, le principe peut se présenter sous des états différents caractérisés chacun par un certain degré d'énergie. Au surplus, on peut obtenir des intermédiaires entre un principe très faible et le principe ordinaire très puissant. Le microbe qui, au bout de quelques heures, parvient à se développer en présence du principe faible, et qu'on isole ensuite, se montre désormais très résistant au même principe faible : il pousse promptement en sa présence. Mais il est encore nettement sensible au principe fort.

D'autre part, lorsqu'on dilue sur gélose la culture normale de *B. coli* de façon à obtenir des colonies isolées, on trouve que la grande majorité de celles-ci sont un peu bombées, et donnent des cultures qui ressentent vivement l'effet du principe faible. Mais il apparaît aussi quelques colonies très plates, s'étalant davantage, troublant le bouillon un peu moins rapidement en s'y agglutinant. Nous retrouvons ainsi les données établies notamment par Arkwright sur la variabilité microbienne. Or, ces colonies plates donnent des cultures qui résistent nettement mieux que les autres à l'influence du principe faible.

Il est donc vraisemblable que lorsqu'on met la culture normale en présence de liquide lytique extrêmement dilué, seuls les individus microbiens les plus sensibles sont suffisamment impressionnés pour régénérer le principe. Ils reproduisent alors un principe capable d'attaquer des microbes de même type, mais qui n'a guère d'action sur l'autre type microbien existant dans la même culture. Ainsi s'explique sans doute l'apparition d'un principe nouveau et d'activité relativement minime.

Ajoutons enfin que le principe faible donne lieu, d'une manière très frappante, à un phénomène constatable d'ailleurs aussi lorsqu'on met en jeu le principe fort. Lorsque la dilution du principe faible est très grande, le bouillon ensemencé, au lieu de se maintenir assez longtemps limpide, se trouble pendant les premières heures presque aussi promptement et fortement que le témoin exempt de principe. Puis, à un moment donné, le liquide se clarifie très brusquement pour se retroubler au bout de quelque temps. Mais ce trouble, qui persiste, n'est d'habitude

pas aussi prononcé que celui qu'on observe finalement dans un bouillon additionné d'une forte dose de principe faible, et où la multiplication n'a pu s'opérer très activement qu'au bout de 8 ou 9 heures. L'interprétation est sans doute la suivante. Lorsque le principe n'agit qu'à dose très faible, les microbes sensibles eux-mêmes peuvent se multiplier pendant un certain temps. Mais l'altération que le principe leur a communiquée provoque bientôt leur destruction. Ils libèrent alors du principe nouveau en quantité très grande, et comme ils ont, d'autre part, sensiblement épuisé le milieu de culture, les microbes résistants, dont le nombre était moindre dans la culture ensemencée, ne peuvent plus prospérer aussi bien. Au contraire, si le principe est abondant, la multiplication de début des microbes sensibles est beaucoup plus restreinte et les microbes résistants peuvent ensuite proliférer davantage.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Autolyse microbienne transmissible obtenue par antagonisme microbien.

Note de Paul Fabry, présentée par E. Malvoz.

J'ai été amené à examiner 17 échantillons d'urines normales ou pathologiques (1) pour y rechercher la présence du principe lytique.

Ces urines provenaient, soit de personnes normales (V), soit de malades atteints de blennorragie (VII), ou de prostatite chronique (III), de néphrite chronique albuminurique (I), ou de tuberculose rénale (I). Dans une urine, provenant d'un malade atteint de prostatite chronique, j'ai pu très facilement déceler un principe lytique très actif vis-à-vis de diverses races de *B. coli* : une goutte de cette urine, filtrée, lysait en 24 heures une suspension de *B. coli* dans 10 c.c. de bouillon : de même, on observait, sur gélose inclinée, une absence complète de culture à l'endroit où on avait déposé une goutte de cette urine immédiatement, ou quelques minutes après l'ensemencement. : la lyse était indéfiniment transmissible. Il s'agissait donc bien là du phénomène de d'Herelle. Or, cette urine lysante, fraîchement émise, contenait du Staphylocoque blanc (sans aucune trace de colibacille) et, avec les précautions d'asepsie nécessaires, il était

(1) Les urines qui ont été examinées pour ce travail proviennent en grande partie du Service d'Urologie de l'Université. Je tiens ici à remercier M. le prof A. Hogge.

très aisé de le recueillir en culture pure, par un léger massage de la prostate.

Ayant exécuté ces expériences au moment où M. Lisbonne et L. Carrère (1) faisaient paraître le résultat de leurs expériences sur l'antagonisme microbien et la lyse transmissible du Bacille de Shiga, j'ai pensé que, peut-être l'antagonisme entre le Staphylocoque et le colibacille produisait le principe lytique décelable dans l'urine du malade. Pour vérifier cette hypothèse, j'ai institué des expériences comparables à celles de Lisbonne et Carrère.

Dans 10 c.c. de bouillon, j'ensemence le premier jour un *B. coli* et après cinq jours, j'y ajoute 1 c.c. d'une émulsion jeune du Staphylocoque blanc isolé de la goutte prostatique du malade en question. Après 48 heures, filtration sur bougie Berkefeld : le liquide ainsi obtenu est ensemencé de *B. coli* et filtré après 24 heures, puis, nouveau réensemencement, et ainsi de suite : après le quatrième passage, la lyse transmissible est définitivement obtenue. Une goutte de filtrat, ajoutée à une suspension du *B. coli* qui a servi à l'expérience initiale, lyse ce dernier en 24 heures. Cette lyse est transmissible et est démontrable aussi sur gélose. Ce filtrat lysant est très actif également vis-à-vis du Bacille de Shiga, moins actif vis-à-vis d'autres *B. coli ;* mais, par passages successifs, ceux-ci se lysent également. Le Staphylocoque blanc n'a pas pu être lysé par ce filtrat. J'ai, de plus, institué deux expériences de contrôle, dans le but de démontrer que le Staphylocoque blanc et le *B. coli*, qui ont servi à l'expérience, n'étaient pas lysants par eux-mêmes. Pour cela, une culture de cinq jours en bouillon de ce Staphylocoque et une autre culture du même âge du *B. coli*, étaient filtrées sur bougie. Ces filtrats n'ont jamais provoqué la lyse, même après 12 jours de passages.

Il semble donc bien, d'après ces expériences, que la lyse apparaît, conformément aux expériences de Lisbonne et Carrère, par l'antagonisme entre les deux microbes. Il semble même qu'*in vivo* il en soit ainsi puisque j'ai, en somme, reproduit *in vitro* ce qui a dû se passer, dans les conduits urinaires du malade, entre le Staphylocoque isolé de sa prostate et les *B. coli* qui ont pu se trouver en contact avec lui, puisqu'il y avait dans cette urine un Staphylocoque et un principe lysant le colibacille. L'absence totale de lyse, même après 12 passages, par les filtrats de culture pure du Staphylocoque ou du *B. coli* semble devoir faire écarter l'idée d'un principe lytique qui serait contenu « *a priori* » dans la substance microbienne, ou celle d'un virus fil-

(1) *C. R. de la Soc. biol.*, t. LXXXVI, 1922, p. 569.

trant qui les parasiterait. En effet, ce virus devrait passer dans le liquide de filtration, et se révéler par une lyse microbienne. Seule reste l'hypothèse que le virus filtrant serait mis en liberté par son hôte lors de l'apparition du microbe lysable.

(Laboratoire de bactériologie de l'Université de Liège).

Influence d'injections intrapéritonéales répétées de peptone sur l'allure de la courbe des cinèses,

par A.-P. Dustin.

Dans une série de notes précédentes, nous avons montré quels étaient les caractères de l'onde cinétique provoquée, chez la Souris blanche, par injection intrapéritonéale aseptique de sérum étranger, de peptone, de sérine, de CO^2-globuline, etc.

Ces expériences établissent des faits nouveaux et soulèvent des problèmes du plus haut intérêt. Qu'adviendrait-il notamment chez des animaux soumis à des injections répétées d'albumines étrangères ? Verra-t-on, à chaque injection, succéder une onde cinétique ayant les caractères de durée et d'intensité de l'onde déclenchée par une injection unique ? Ou bien, au contraire, assistera-t-on à l'établissement d'une phase d'accoutumance que l'on pourrait interpréter, ou comme un signe d'épuisement des capacités réactionnelles cinétiques de l'organisme, ou, au contraire, comme la preuve de l'établissement d'une sorte d'immunité, nous dirions volontiers de « cinéphylaxie » ?

Dans le but d'élucider cette question, nous avons réalisé l'expérience suivante. Des Souris blanches ont reçu, tous les quatre jours, une injection intrapéritonéale aseptique de 1,5 c.c. d'une solution de peptone Poulenc à 5 p. 100. Tous les quatre jours les réactions cinétiques étaient examinées. L'expérience a duré 40 jours, les dernières Souris ayant par conséquent reçu 9 injections.

Les réactions immédiates à l'injection ne se sont guère modifiées, comme caractères ou comme intensité au cours de l'expérience.

En voici les résultats :

1° Comme dans les expériences précédentes, le nombre des cinèses est toujours beaucoup plus élevé dans le thymus que dans la rate, les plaques de Peyer, les ganglions lymphatiques.

Exemple : 4 jours après la première injection :

150 mitoses par 20 champs thymiques.
72 mitoses par 20 champs ganglionnaires.
67 mitoses par 20 champs spléniques.
58 mitoses par 20 champs de plaques de Peyer.

4 jours après la 4e injection :

40 mitoses par 20 champs thymiques.
12 mitoses par 20 champs ganglionnaires.
24 mitoses par 20 champs spléniques.
21 mitoses par 20 champs de plaques de Peyer.

2° Dans son ensemble, la courbe des cinèses subit une descente continue du 4e au 40e jours. Quatre jours après la neuvième injection, les chiffres de mitoses sont revenus au voisinage de la normale.

3° Les modifications du nombre des cinèses suivent des courbes très sensiblement parallèles dans les divers organes examinés.

Comment convient-il d'interpréter ces résultats ?

La diminution du nombre des mitoses peut être due, comme nous le disions plus haut, ou à un épuisement de la capacité cinétique des tissus, ou à l'apparition d'un phénomène de régulation. Le mécanisme intime de cette régulation peut résider ou bien dans une insensibilité acquise des cellules aux substances, ou mieux au mécanisme humoral, qui, lors des premières injections déclenchait l'onde de cinèse ; ou bien, au contraire, dans n phénomène de dégénérescence pycnotique rapide et prématuré des cellules en voie de division.

C'est ce que nos recherches ultérieures préciseront.

Pour faire le départ entre les phénomènes d'épuisement cinétique et les phénomènes de cinéphylaxie, nous réaliserons l'expérience suivante : des Souris recevront, comme au cours des recherches dont nous relatons les résultats aujourd'hui, une dizaine d'injections de peptone. 4 jours après la dernière injection, les animaux recevront une dose d'un autre albuminoïde, du sérum humain, par exemple. En cas d'épuisement cinétique simple, la courbe des mitoses ne remontera guère ; s'il s'agit, au contraire, d'un phénomène d'immunité ou d'accoutumance spécifique pour une substance donnée, nous pouvons nous attendre à voir une nouvelle onde de cinèses se produire. Dans une prochaine communication nous espérons pouvoir vous faire connaître le résultat de ces nouvelles recherches.

Vasodilatation locale due aux acides aminés : action sur les vaisseaux du cœur,

par Henri Fredericq.

L'étude de l'action des acides aminés sur la pression artérielle a conduit, jusqu'à présent, à des conclusions contradictoires : on a signalé successivement une action insignifiante (Gautrelet) (1), une hypertension chez la Tortue (Lussana) (2), une hypertension suivie d'une hypotension chez le Lapin (Lussana) (3).

J'ai entrepris une série d'expériences pour étudier l'action locale des acides aminés sur la paroi vasculaire, et j'ai fait porter mes premières recherches sur le système des vaisseaux coronaires.

Le cœur isolé d'un Lapin est irrigué artificiellement par la méthode de Langendorff, et reçoit alternativement, sous une pression invariable, le liquide de Locke pur et du liquide de Locke dans lequel on a dissous un acide aminé déterminé. On jauge, minute par minute, le débit du système coronaire dans l'un et l'autre cas. Dans la presque totalité des expériences, on observe alors, pendant le passage des solutions d'acides aminés, une dilatation énorme des vaisseaux de la paroi du cœur. Lussana avait remarqué également que ces substances exercent une action dilatatrice sur les capillaires du rein isolé du Lapin.

On a eu soin de s'assurer au préalable que le liquide de Locke + acide aminé présente, comme le liquide de Locke pur, une réaction située du « côté alcalin de la neutralité » (afin d'éliminer l'action vasodilatatrice d'un liquide éventuellement acide).

Voici les résultats de 4 expériences, particulièrement démonstratives, pratiquées avec des produits de la maison Hoffmann-La Roche, de Bâle.

A. *Glycocolle* (expérience du 29 mai 1922). Débit du cœur en c.c. par minute.

a) Liquide de Locke pur : 7,5; 7,5; 7,2; 6,8; 6,5; 6,7.

b) Liquide de Locke + glycocolle à 2 p. 100 : 13,7; 9,2; 9,2; 9,6; 9,6; 9,6; 9,4.

c) Liquide de Locke pur : 4,2; 5,2; 6,3; 6,5; 6,5; 6; 5,5; 5,5; 5,2; 5,2; 5,2; 5; 4,7; 4,9; 4,8.

B. *Alanine* (expérience du 12 juin 1922). Débit du cœur en c.c. par minute :

a) Liquide de Locke pur : 5; 4,6; 4,5.

(1) Gautrelet. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1911, t. LXX, p. 249.
(2) Lussana, *Arch. intern. physiol.*, 1912, t. XII, p. 142.
(3) Lussana. *Archivio di fisiol.*, 1911, t. IX, p. 307.

b) Liquide de Locke + d-alanine à 1,13 p. 100 : 12,5; 8,3; 7,8; 8,2; 8; 7,7; 7,9; 8; 7,7; 8; 7,7; 7,6; 7,9; 8,1.

c) Liquide de Locke pur : 7; 6,6; 5,8; 5; 4,4; 4,1; 3,9; 3,6; 3,7; 3,6; 3,4; 3,5; 3,4; 3,5; 3,3; 3,3.

Dans une autre expérience, la forte vasodilatation initiale due à l'alanine, ne s'est pas maintenue et semble avoir fait place, dans la suite, à un certain degré de spasme vasculaire.

C. *Leucine* (expérience du 13 mai 1922). Débit du cœur en c.c. par minute :

a) Liquide de Locke pur : 6; 5,7; 5,2.

b) Liquide de Locke + l-leucine à 1 p. 100 : 8,2; 8,4; 8,4; 8,7; 8,2; 7,8; 7,5; 6,9; 6,8; 7,1.

c) Liquide de Locke pur : 4,8; 5,1; 5,5; 5,9; 5,8; 5,3; 5,2; 4,8; 4,7; 4,5; 4,2; 4,2; 4.

Dans une expérience, il s'est produit, non une augmentation, mais une réduction du débit pendant le passage d'une solution de leucine. Il n'est pas impossible que cette vasoconstriction ne doive être mise sur le compte d'une alcalinité exagérée de la solution de leucine employée dans cette expérience.

D. *Phénylalanine* (expérience du 14 juin 1922). Débit du cœur en c.c. par minute :

a) Liquide de Locke pur : 7,3; 6,3; 6; 6.

b) Liquide de Locke + dl-phénylalanine à 1 p. 100 : 18,5; 26,5; 25,5; 23,5; 21,5; 18,5; 17; 15.

c) Liquide de Locke pur : 8; 7,5; 9,9; 11,2; 11,5; 11,1; 10,5; 9,7; 8,9; 7,9; 7,3; 6,6; 6,1; 5,8; 5,5; 5,3; 5,2; 5,1; 4,7; 4,7; 4,8; 4,6.

On pourrait être tenté de rapporter l'augmentation du débit coronaire dû aux acides aminés, non à une vasodilatation locale, mais à ce réveil de l'énergie des contractions cardiaques que Lussana a observé pendant le passage de certains acides aminés à travers des cœurs affaiblis. J'ai retrouvé cette augmentation d'énergie dans la plupart de mes expériences ; mais un examen comparatif de la hauteur des tracés de la contraction mécanique et du débit correspondant, montre qu'il n'existe pas de relation nécessaire entre ces deux ordres de valeurs. De plus, l'action de la dl-phénylalanine est très différente de celle des autres acides aminés employés : au lieu de renforcer les contractions, elle les affaiblit très fortement, et cependant, c'est l'amino-acide dont l'action sur le débit est le plus accentuée.

Conclusions. Le débit des vaisseaux coronaires d'un cœur isolé de Lapin augmente considérablement si on ajoute du glycocolle, de la d-alanine, de la l-leucine, de la dl-phénylalanine au liquide de Locke qui sert à l'alimenter. Les trois premiers amino-acides cités renforcent en général l'énergie des contractions ;

le dernier les affaiblit considérablement. L'augmentation du débit coronaire doit être rapportée à une action dilatatrice locale sur les vaisseaux sanguins.

(*Institut Léon Fredericq. Physiologie, Liège*).

Action des acides aminés sur le métabolisme des organes isolés (cœur de Lapin nourri artificiellement),

par Henri Fredericq.

Le problème de la fixation des acides aminés par les tissus vivants a été abordé en général au moyen d'expériences exécutées sur l'animal *in toto*. Pour arriver à le résoudre, il peut cependant paraître avantageux de s'adresser à des organes isolés. Les recherches de Buglia (1) l'ont amené à conclure que les acides aminés ne sont pas fixés par le cœur isolé du Lapin ou du Chat, et que, si ce cœur abandonne à la solution nutritive plus d'azote titrable au formol qu'il n'en reçoit, la présence de l'acide aminé dans la solution n'a aucune part dans la production de ce phénomène qui se montrerait avec la même netteté, qu'il soit fait usage de Ringer pur ou de Ringer + acide aminé.

J'ai entrepris une série d'expériences sur le cœur isolé du Lapin en suivant une technique différente de celle du Buglia : elles m'ont conduit à des conclusions opposées aux siennes.

Un cœur isolé de Lapin est nourri artificiellement par la méthode de Langendorff. On peut à volonté l'alimenter au moyen de liquide de Locke pur ou au moyen de liquide de Locke qui a dissous du glycocolle, de la d-alanine, de la l-leucine, ou de la dl-phénylalanine (2). Minute par minute on recueille, dans une série de tubes gradués, la quantité de liquide de Locke pur ou « amino-acidifié » qui a traversé le cœur. On titre l'acidité (à la phénolphtaléine) et la teneur en acide aminé (au formol) des liquides qui vont circuler ou qui ont circulé à travers les vaisseaux coronaires.

On aboutit aux résultats suivants :

a) Le passage du liquide de Locke pur à travers le cœur ne modifie pas la réaction de ce liquide qui, après comme avant, reste située « du côté alcalin de la neutralité ».

b) Dans 13 expériences sur 18, au contraire, le liquide de Locke + acide aminé (neutre ou faiblement alcalin avant tout passage à travers le cœur) présentait un degré appréciable d'acidité après avoir alimenté l'organe isolé.

(1) Buglia. *Arch. di farmacologia sperim. e sc. affini*, 1914, t. XVII, p. 277.
(2) De la Maison Hoffmann-La Roche, à Bâle.

c) Le liquide de Locke qui a traversé le cœur donne, si on opère sur des échantillons correspondant à une circulation d'une minute, une réaction constamment négative à la titration au formol. Pour déceler dans ce liquide des traces de N titrable au formol, il faut opérer sur le produit d'une circulation beaucoup plus durable (une demi-heure par exemple) et l'évaporer à petit volume avant de procéder à la recherche de l'azote.

d) Bien au contraire, si c'est du liquide de Locke + acide aminé qui a circulé à travers le cœur, on constate, dans 20 expériences sur 21, qu'à un moment donné, un ou plusieurs échantillons du liquide correspondant à une minute de circulation, contiennent après circulation une teneur en azote titrable au formol notablement supérieure à celle qui avait pénétré dans le cœur.

e) Dans 10 expériences sur 14, la quantité totale de N titrable au formol éliminé par le cœur pendant toute la durée de l'expérience fut notablement supérieure à la quantité totale de N titrable au formol qui a été fournie au cœur. Dans les 4 expériences restantes, au contraire, la quantité abandonnée par le cœur fut inférieure à celle qu'il avait reçue. Les actions des divers acides aminés considérés ne paraissent pas, à ce point de vue, quantativement identiques entre elles.

Les résultats numériques de mes expériences seront publiés dans un travail plus étendu.

Conclusions. 1° Dans la majorité des cas, la présence d'un des acides aminés considérés (glycocolle, d-alanine, l-leucine, dl-phénylalanine) dans le liquide de Locke a pour effet de libérer des tissus du cœur isolé des corps dont la réaction est acide à la phénolphtaléine.

2° Les choses se passent comme si la présence de ces acides aminés avait, en outre, un double résultat : *a*) une partie de l'acide aminé est fixée par le cœur (voir ci-dessus les résultats des 4 expériences citées en *e*); *b*) sous l'influence des acides aminés, il se produit dans le cœur isolé une élimination d'azote titrable au formol. Le résultat global que l'on observe semble être la somme algébrique de *a*) et de *b*) et son signe varie suivant que $a<b$ ou que $a>b$. Si des recherches poursuivies dans le même esprit sur d'autres organes isolés conduisaient dans l'avenir à des résultats comparables à ceux-ci (et s'il est permis d'appliquer à des organismes irrigués par du sang les conclusions tirées d'expériences exécutées au moyen de liquide de Locke), peut-être pourraient-elles apporter un élément utile à notre connaissance du métabolisme endocellulaire.

(*Institut Léon Fredericq. Physiologie, Liège*).

Quelques faits nouveaux concernant l'emplaquettement des particules étrangères,

par Jacques Roskam.

J'ai recherché comment se comportent, vis-à-vis de particules étrangères en suspension dans le plasma oxalaté d'un Mammifère déterminé, les globulins isolés et lavés d'un Mammifère d'espèce différente. Voici les résultats de mes expériences :

1° Des Levures de vin, légèrement agglutinées par des globulins d'Homme en présence de plasma humain, fortement agglutinées par des globulins de Lapin en présence de plasma de Lapin, sont également agglutinées par des globulins de Lapin en présence de plasma d'Homme, par des globulins d'Homme en présence de plasma de Lapin. Ces « emplaquettements croisés » sont, en général, plus intenses que les emplaquettements résultant de l'action, sur les Levures, du complexe : globulins Homme + plasma d'Homme ; ils sont toujours moins intenses que les emplaquettements succédant à l'action du complexe : globulins de Lapin + plasma de Lapin ; enfin l'accolement des globulins d'Homme aux Levures de vin opsonisées par du plasma de Lapin est toujours plus marqué que l'accolement des globulins de Lapin aux mêmes Levures opsonisées par du plasma humain.

2° Les Bacilles paratyphiques B, toujours agglutinés par des globulins de Lapin en présence de plasma de Lapin, peuvent être agglutinés ou non par des globulins d'Homme en présence de plasma humain.

a) Au cas où des Bacilles paratyphiques B sont opsonisés par le plasma d'un Homme déterminé et s'accolent aux globulins de cet Homme, ils se comportent, lors des expériences d'emplaquettement croisé effectuées avec ce plasma et ces globulins, d'une part, le plasma et les globulins d'un Lapin, d'autre part, comme les Levures de vin dont il vient d'être question ;

b) Qu'au contraire, le plasma d'un Homme soit incapable d'opsoniser des Para B, il n'y aura aucun emplaquettement de ces microbes dans le complexe : plasma de cet Homme + globulins de Lapin ; l'emplaquettement sera des plus faibles, voire nul, dans le complexe : globulins de cet Homme + plasma de Lapin.

3° Dans les expériences d'emplaquettement croisé, les Staphylocoques dorés se comportent — au moins temporairement — comme les Bacilles paratyphiques B. Toujours agglutinés par le complexe globulins de Lapin + plasma de Lapin, ces cocci peuvent être agglutinés ou non par des globulins d'Homme en présence de plasma humain ; suivant que le plasma humain peut

ou non les opsoniser, les Staphylocoques seront instables ou stables dans les complexes : globulins de Lapin + plasma d'Homme, globulins d'Homme + plasma de Lapin.

Toutefois, au bout d'un certain laps de temps, pouvant atteindre une couple d'heures à la température du laboratoire (22 à 24° C.), on constate, dans tous les cas, un accolement net des Staphylocoques aux globulins ; cet emplaquettement tardif, précédant la prise en masse du plasma, est, selon toute vraisemblance, le témoin du début de la coagulation plasmatique sous l'influence des Staphylocoques.

Nous avons vu précédemment que les mêmes agents s'opposent, à la fois, à l'opsonisation des particules étrangères et à la coagulation sanguine ; ce fait nous a paru un argument en faveur d'une certaine analogie de nature entre ces phénomènes. Cette analogie résulte également, nous semble-t-il, de l'existence d'un emplaquettement tardif des Staphylocoques, par coagulation plasmatique. D'autre part, dans les expériences que nous venons de relater, les plasmas opsonisants ne se sont pas coagulés plus rapidement, sous l'influence des Staphylocoques, que les plasmas non opsonisants ; ce fait tend à faire admettre qu'il y a simple analogie de nature et non identité entre les complexes colloïdaux opsonisants, d'une part, les complexes participant à la coagulation, d'autre part.

Remarquons enfin que toutes nos expériences mettent en évidence le rôle primordial de l'opsonisation dans l'emplaquettement immédiat, précoce des particules étrangères.

(Laboratoire de recherches de la Clinique médicale, Université de Liège).

De l'autohémolyse du Chien,

par P. Nolf.

Les hématies du Chien subissent très souvent le phénomène de l'autohémolyse, c'est-à-dire qu'elles rougissent leur propre sérum, à la condition d'être maintenues au contact de ce liquide pendant plusieurs heures à la température ordinaire, ou mieux, à 37°. Cette autohémolyse est moins fréquente dans le sang additionné de 1-1,5 p. 1.000 d'oxalate sodique ou dans le sang peptoné (sang stable d'un Chien qui a reçu une injection intravei-

neuse de peptone). La tendance à l'autohémolyse varie d'un animal à l'autre, sans qu'il soit possible de savoir pourquoi. Quand elle est bien marquée, on l'étudie le mieux *in vitro* avec le plasma oxalaté, ce qui permet d'exclure l'action préalable de la coagulation sur les globules et le sérum.

Du sang d'un Chien à jeun depuis 24 heures est reçu de l'artère dans la trentième partie de son volume d'une solution à 37° d'oxalate sodique. On centrifuge à grande vitesse. Le plasma limpide est décanté. On recueille ensuite par aspiration, au moyen d'une pipette à large ouverture inférieure, la couche des plaquettes et des globules blancs, auxquels se mélangent forcément des hématies. Ce mélange, mis à part, sera désigné sous le nom d'hématies avec plaquettes. On se débarrasse alors de la partie supérieure de ce qui reste de globules rouges dans le tube à centrifugation ; et l'on recueille enfin la bouillie de globules rouges qui occupe la partie tout à fait inférieure du tube : ce sont les hématies sans plaquettes. Hématies sans plaquettes et hématies avec plaquettes sont employées sans lavage préalable. Dans une première expérience, on étudie, sur les hématies sans plaquettes, l'influence des variations de la concentration du plasma sur l'intensité de l'hémolyse. On prépare les milieux suivants, qui sont mis pendant 2 heures à 37°. Le liquide de dilution était, dans l'expérience ci-après, une solution chlorurée sodique additionnée de 1 p. 1.000 d'oxalate sodique, de façon à maintenir constante la concentration en oxalate sodique. Les résultats sont les mêmes, si on la remplace par la solution chlorurée sodique non oxalatée.

Plasma oxalaté de Chien en c.c.	Solution chlorurée sodique isotonique tenant 1 p. 1000 d'oxalate sodique en c.c.	Hématies sans plaquettes en c.c.	Résultats
1		0,05	Couleur rose.
0,5	0,5	0,05	Couleur rouge-clair.
0,25	0,75	0,05	Couleur rouge.
0,1	0,9	0,05	Couleur rouge-foncé.

On constate que l'hémolyse est maxima à la dilution 1/10 du plasma. Une dilution plus forte l'eût diminuée. Le phénomène comporte un maximum, une concentration optima, qui varie d'un plasma à l'autre ; quelquefois de 1/10, particulièrement dans les plasmas très hémolytiques, comme le précédent, elle remonte assez souvent à 1/5 dans les plasmas moins actifs.

Une seconde expérience est la répétition de la première avec des quantités triples et quintuples d'hématies sans plaquettes. On constate que la variation de la teneur des milieux en hématies

est sans influence notable. L'hémolyse dans le premier tube de la série est cependant visiblement un peu plus forte pour 0,05 c.c. d'hématies que pour 0,15 c.c. ou 0,25 c.c.

Une troisième expérience est disposée comme la première, avec cette différence que l'on emploie les hématies avec plaquettes, recueillies comme il a été dit. A volume égal, cette émulsion contient environ moitié moins de globules rouges que l'émulsion des hématies sans plaquettes.

Plasma oxalaté en c.c.	Solution chlorurée sodique, isotonique tenant 1 p. 1000 d'oxalate sodique en c.c.	Hématies avec plaquettes en c.c.	Résultats
1		0,05	Aucune hémolyse.
0,5	0,05	0,05	Id.
0,25	0,75	0,05	Id.
0,1	0,9	0,05	Id.

Les plaquettes et les leucocytes protègent très efficacement les hématies contre l'action hémolytique du plasma, par une action qui peut être considérée comme une déviation du complément.

Mais le plasma lui-même contient des substances protectrices, qui n'agissent qu'à partir d'une certaine concentration, ainsi qu'il résulte de la première expérience. On peut démontrer que le foie intervient dans l'établissement de ce pouvoir protecteur du plasma.

Un jeune Chien, à jeun, de 2,175 kgr. est tué par saignée. On recueille le sang dans des tubes métalliques, plongés dans de la glace fondante. Le foie est rapidement isolé entre trois ligatures : une sur le pédicule hépato-intestinal, une sur la veine cave sous le foie, une sur la veine cave au-dessus du diaphragme. On tiédit rapidement à 37°, 70 c.c. du sang recueilli à 0°, auquel on mélange 1,4 c.c. d'une solution à 10 p. 100 de peptone de Witte ; 15 c.c. de ce sang sont mis à part. Ils sont coagulés après trois minutes. On sépare le sérum par centrifugation. Le sérum incolore sera désigné sous le nom de sérum peptoné. 55 c.c. de sang additionné de peptone ont été injectés, sitôt le mélange fait, dans le foie par la veine porte. On maintient le sang dans le foie pendant deux minutes, puis le laisse s'écouler par une canule fixée dans la veine cave au-dessus du diaphragme ; on le réinjecte dans le foie et le recueille une seconde fois à la veine cave. Ce sang est fluide et reste fluide indéfiniment. Une partie mise à centrifuger, donne un plasma incolore, qui est appelé plasma hépatique. 10 c.c. du sang refroidi à 0° sont rapidement amenés à la température ordinaire et servent à faire les mélanges suivants.

Sang de Chien en c.c.	Sérum peptoné en c.c.	Plasma hépatique en c.c.	Résultats
1	1		Caillot après 1 minute; le sérum exsudé est incolore après 1 heure; rouge après 3 heures.
1	0,5		Id.
1	0,25		Id.
1	0,1		Id.
1			Coagulé après 4 minutes; le sérum exsudé est incolore après 1 heure; rouge après 3 heures.
1		1	Indéfiniment fluide; plasma incolore pendant 3 trois jours.
1		0,5	Id.
1		0,25	Coagulé après 3 jours; le plasma se colore en rose le troisième jour seulement.
1		0,1	Voile après 3 heures; caillot complet le lendemain; à ce moment, le sérum est rose foncé.

L'action protectrice du plasma a été fortement augmentée par le séjour dans le foie du plasma additionné d'une petite quantité de peptone. Elle est l'expression, par rapport aux globules rouges, de la stabilité toute particulière que le plasma acquiert dans ces conditions. J'ai montré, en 1904, que si l'on injecte de la peptone à un Chien dont le foie vient d'être extirpé, il se produit après quelque temps une hémolyse intravasculaire, par un mécanisme inverse de celui qui est exposé dans l'expérience précédente.

Les présures microbiennes.

Note de Em. Catfolis, présentée par R. Bruynoghe.

Les microbes coagulent le lait en modifiant la réaction de ce dernier par la production d'acide lactique et en sécrétant une espèce de présure.

L'existence de ce ferment chez les microbes a été démontrée par différents auteurs et entre autres, par Pasteur, Duclaux, Conn, Gorini, etc.

Nous l'avons également isolé de cultures diverses, développées soit dans du lait, soit dans du bouillon ordinaire. Le fait qu'il peut se rencontrer dans des cultures dépourvues de caséine prouve que sa sécrétion constitue une fonction normale de ces germes.

Nous nous sommes demandé si ce ferment était le même chez les divers microbes aptes à coaguler le lait ou si, à l'exemple des

ferments liquéfiants (1), il était différent pour chaque espèce de microbes.

A cet effet, nous avons vacciné des animaux avec le filtrat d'une culture riche en présure. Nous avons utilisé pour cette vaccination le filtrat sur bougie d'une culture (dans du lait) d'un microbe non pathogène isolé dans un cas suspect de charbon bactéridien. Ce microbe que nous désignons par W pour indiquer sa provenance ressemblait au point de vue morphologique au *Bacterium megatherium*, mais en était distinct par certains caractères de culture. Dix jours après la dernière injection (nous en avions pratiqué une dizaine) nous avons saigné les animaux à la carotide avec les précautions voulues pour obtenir du sérum tout à fait stérile. Nous avons examiné l'activité sur diverses présures. Dans ce but, nous avons mélangé des doses décroissantes du sérum en question à une quantité constante de ferment. Après 12 heures de contact, nous introduisons les divers mélanges dans autant de tubes de lait stérilisé. Nous portons ensuite ces tubes à l'étuve à 37° et nous surveillons le résultat de cet essai.

Nous donnons ci-dessous le résultat d'une de ces expériences. 0,5 c.c. de ferment + doses décroissantes de sérum spécifique.

Nature du ferment	0,5 c.c.	0,2 c.c.	0,05 c.c.
Présure du commerce diluée	coag. 12 heures (2)	coag. 12 heures	coag. 12 heures
B. pyocyaneus	» 24 »	» 24 »	» 24 »
B. megatherium	» 48 »	» 48 »	» 48 »
B. proteus	» 60 »	» 60 »	» 60 »
Staphylocoque	« 3 jours	» 3 jours	» 3 jours
B. W	pas de coagulation	pas de coagulation	» 60 heures

La même expérience a été répétée avec du sérum normal : le résultat en fut identique à celui indiqué ci-dessus, sauf que le ferment du Bacille W opéra après 12 heures la coagulation du lait dans les 3 tubes.

La neutralisation du labferment de la culture du Bacille W résulte donc de la production d'une antiprésure dans le sérum de l'animal vacciné. Soit dit en passant qu'il y a plus de vingt ans que Briot avait préparé un semblable sérum en injectant des animaux avec de la présure animale.

Ces résultats nous permettent aussi de conclure que ces ferments sont spécifiques pour chaque espèce de microbes. Il est évident que la spécificité dans cette neutralisation ne peut être admise que pour autant que les divers ferments utilisés soient

(1) Bertiau. *Centralbl. für Bakt.*, 1914 ; Launoy. *Ann. Institut Pasteur*, 1920.

(2) Ces chiffres indiquent la durée écoulée entre l'introduction du mélange dans le lait et la coagulation de celui-ci.

sensiblement de la même activité ou du moins qu'ils n'aient pas une activité supérieure à celle du labferment de la culture du Bacille W. Pour prouver qu'il en est ainsi, nous en donnons ci-dessous le dosage.

Doses décroissantes des divers ferments (1).

Nature du ferment	0,2 c.c.	0,1 c.c.	1/20 c c.	1/40 c.c.
—	—	—	—	—
Présure diluée	coag. 24 heures	coag. 36 heures	coag. 56 heures	pas de coagulation
B. pyocyaneus.....	» 12 »	» 24 »	» 48 »	coag. 3 jours
B. megatherium...	» 48 »	» 3 jours	» 4 jours	pas de coagulation
B. proteus........	» 3 jours	pas de coagulation	pas de coagulation	pas de coagulation
Staphylocoque	» 3 jours	coag. 3 jours	coag. 5 jours	pas de coagulation
B. W............	» 12 heures	coag. 24 heures	coag. 48 heures	coag. 3 jours

De ces expériences, il résulte :

1° que la présure microbienne possède, comme la présure animale, des propriétés antigéniques et qu'elle donne lieu, chez l'animal injecté, à la production d'une antiprésure.

2° que ce ferment est distinct du labferment des animaux.

3 enfin, qu'il est spécifique pour chaque espèce microbienne.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Université de Louvain*).

Au sujet de la valeur antigénique de l'hémoglobine.

Note de H. Depla, présentée par R. Bruynoghe.

Les recherches de Chodat (2) exécutées sous la direction de Bordet ont démontré que l'hémoglobine est totalement dépourvue de propriétés antigéniques. Cette donnée, admise en ce qui concerne la production de l'hémolysine, était en opposition avec les résultats de Leblanc (3) et Demees (4), quant à la formation des précipitines. En injectant de l'hémoglobine purifiée à des animaux, ce dernier avait obtenu un sérum précipitant très actif.

Afin de nous renseigner sur cette question, nous avons institué une série d'expériences, en nous conformant, quant à la préparation de l'hémoglobine utilisée pour les injections, soit à la

(1) Au sujet de ce dosage, nous faisons encore remarquer que contrairement à l'avis émis par Baur et Herzfeld (*Zeitschr. für physik. Chemie*, t. XCVIII, 1920); le ferment ne se reproduit nullement au cours de la coagulation du lait. Semblable reproduction n'est possible que pour autant que l'essai se fasse dans du lait non stérilisé où divers microbes interviennent pour simuler le fait.

(2) Chodat. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 octobre 1921.

(3) Leblanc. La Cellule, 1901.

(4) Demees. La Cellule, 1901.

technique indiquée par Chodat, soit à celle employée par Demees.

Les globules (de Mouton), qui devaient servir à la préparation de nos solutions, subissaient au préalable 6 à 8 centrifugations et lavages consécutifs, afin d'en éliminer autant que possible le sérum. Après cette opération, nous leur faisions subir la lyse dans de l'eau distillée. Suivant qu'on utilisait la technique de Chodat ou celle de Demees, les stromas des globules étaient éliminés de ces solutions par filtration sur porcelaine ou par précipitation par le sulfate d'ammonium (demi-saturation).

Les Lapins ont reçu, à 3 ou 4 jours d'intervalle, 8 inoculations intraveineuses. La dose injectée comportait l'hémoglobine fournie par 2 à 3 c.c. de globules centrifugés. Les animaux ont supporté ces injections successives sans présenter le moindre trouble. 10 jours après la dernière inoculation, nous leur avons prélevé la quantité voulue de sang pour en doser, après inactivation à 56°, l'activité hémolytique.

Afin de mieux juger de la production éventuelle d'hémolysine, nous avons dosé cette substance avant et après les injections d'hémoglobine. Ces dosages ont été pratiqués d'après la technique habituelle, notamment en ajoutant aux doses décroissantes de sérum chauffé à 56° 1 c.c. de globules de Mouton lavés et dilués à 1 sur 20 dans de l'eau physiologique, et 1/20 de c.c. de sérum frais de Cobaye.

Les Lapins I et II ont subi des injections d'hémoglobine filtrée et les animaux III et IV de l'hémoglobine préparée par la précipitation au sulfate d'ammonium. Enfin, le Lapin V a reçu 8 injections de 1/10.0000 de c.c. de sérum de Mouton.

Dosage de l'activité hémolytique des divers sérums.

	4/10	2/10	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160
Lapin I							
avant injection	H. C.	H. inc.	trace	o	o	o	o
après injection	H. C.	H. C.	H. C.	H. C.	H. inc.	o	o
Lapin II							
avant injection	H. C.	o	o	o	o	o	o
après injection	H. C.	H. C.	H. C.	H. C.	H. C.	H. inc.	traces
Lapin III							
avant injection	traces	o	o	o	o	o	o
après injection	H.	H. inc.	H. inc.	H. inc.	peu	o	o
Lapin IV							
avant injection	o	o	o	o	o	o	o
après injection	H. C.	H. C.	H. C.	H. C.	H. C.	H. C.	H. inc.
Lapin V							
avant injection	H. inc.	H. inc.	o	o	o	o	o
après injection	H. C.	H. C.	H. C.	H. inc.	H. inc.	traces	o

En tenant compte du nombre des inoculations, la quantité d'hémolysine formée est très minime et nullement en rapport

avec la dose d'hémoglobine injectée. Il est vraisemblable que cette légère production résulte de l'injection de petites quantités de substances étrangères (sérum) contenues dans les solutions d'hémoglobine, malgré les lavages répétés des globules. Quoi qu'il en soit, ainsi que l'animal V le démontre, de petites quantités de sérum suffisent pour amener une certaine production d'hémolysine.

Quant à la teneur de ces sérums en précipitines et en substances déviantes, les résultats de ces recherches furent tels qu'on peut considérer l'hémoglobine comme dépourvue de propriétés antigéniques.

Les essais de déviation de l'alexine, en utilisant l'hémoglobine comme antigène, nous ont fourni un résultat totalement négatif. Il en fut de même de l'épreuve de la précipitation, malgré qu'elle fût exécutée avec de fortes doses de sérum (0,3 ou 0,5 c.c.) et des doses décroissantes d'hémoglobine depuis 1 c.c. de la solution comme telle jusque 1/500 de c.c.

Ces recherches confirment donc les résultats obtenus par Chodat (1) et nous permettent de considérer l'hémoglobine comme dépourvue de propriétés antigéniques. Ce fait peut tenir à la constitution de l'hémoglobine.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Université de Louvain*).

A propos de l'action floculoagglutinante du cytozyme et de la cytozymine vis-a-vis du fibrinogène et du plasma,

par Edgard Zunz.

On obtient une coagulation très rapide de 0,5 c.c. de plasma dioxalaté dilué ou d'une solution pure de fibrinogène si le mélange d'eau physiologique calcifiée et de sérum issu du plasma très limpide renferme, par c.c., 0,005 à 0,5 mgr. de cytozyme animal ou végétal (2). La cytozymine (3) amène une gélification très rapide à des doses analogues, mais la limite optima est parfois encore moindre. L'addition à la cytozymine de lécithine, inactive par elle-même dans la formation de la thrombine, permet d'obtenir, avec des doses excessivement faibles, une prise en bloc de 2 à 3 minutes. L'extrait de plaquettes est encore plus actif et l'on peut observer une gélification presque immédiate

(1) Chodat. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 octobre 1921.
(2) James B. Sumner. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, 1922, pp. 108-111
(3) E. Zunz et J. La Barre. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, pp. 1107-1109.

avec des mélanges contenant, par c.c., 0.00015 à 1 mgr. de cet extrait (1).

Si l'on opère avec des quantités de cytozyme ou de cytozymine dépassant la limite supérieure optima de coagulation très rapide, la gélification demande un laps de temps qui s'accroît avec la teneur en cytozyme ou en cytozymine. Lorsque le mélange d'eau physiologique calcifiée et de sérum issu de plasma très limpide renferme des quantités très considérables de cytozyme ou de cytozymine (2), il se forme peu à peu de fins flocons qui s'agglutinent entre eux et tombent ensuite au fond du vase. Ce phénomène demande souvent plusieurs heures pour être achevé. Il rappelle tout à fait l'action floculo-agglutinante de l'hétéroalbumose et de la protalbumose vis-à-vis du fibrinogène et du plasma (3), qui n'exige, pour la produire, ni la présence de sérum, ni l'addition de calcium.

Pour les teneurs en cytozyme ou en cytozymine, voisines de la plus forte quantité de ces produits permettant d'obtenir encore, quoique très lentement, un caillot complet, il apparaît parfois, au bout d'un certain temps, un caillot en voile autour des flocons restés en suspension dans le liquide ou qui ont déjà commencé à s'agglutiner entre eux. Il n'en est plus ainsi si l'on arrive à des teneurs en cytozyme ou en cytozymine notablement supérieures à la quantité maxima permettant d'obtenir une gélification parfaite quoique lente.

La floculoagglutination observée sous l'influence de doses très élevées de cytozyme ou de cytozymine se produit en l'absence de sérum et de calcium comme l'action floculoagglutinante de l'hétéroalbumose et de la protoalbumose.

Préparons 3 séries de tubes contenant chacun 1 c.c. de liquide et ayant une teneur variable en cytozyme. Les premiers (a) renferment du sérum et de l'eau physiologique calcifiée, les seconds (b) du sérum mais pas d'eau physiologique, les troisièmes (c) ni sérum ni eau physiologique calcifiée. Après 1/4 d'heure de séjour à 20°, ajoutons à chacun des tubes des trois séries *a*, *b* et *c*,

(1) Bien entendu, les limites supérieure et surtout inférieure des doses optima de cytozyme, de cytozymine, d'extrait de plaquettes varient d'une expérience à l'autre. C'est ainsi qu'on obtient parfois une coagulation en 2 à 3 minutes avec un mélange de sérum et d'eau physiologique calcifiée, renfermant, par c.c., 0,00025 à 0,0003 mgr. de cytozymine.

(2) Il est indispensable de préparer des suspensions parfaitement homogènes ne renfermant pas de grumeaux. On y arrive aisément en évaporant le cytozyme à siccité dans un mortier, puis en émulsionnant le résidu, au moyen d'un pilon, dans de la solution à 0,6 o/o de NaCl, chauffée au préalable à 60°.

(3) E. Zunz et P. György. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXVII, 1914, pp. 234-236.

o,5 c.c. de plasma dioxalaté dilué ou de solution de fibrinogène.

Voici les résultats d'une expérience de ce genre :

Teneur en cytozyme en mgr.	a	b	c
0,02 à 0,2	caillot complet en 2 minutes	rien	rien
2	» 15 »	floculoagglutination	floculoagglutination
4	» 20 »	»	»
8	» 25 »	»	»
12	» 40 »	»	»
16	floculoagglutination puis petit caillot en voile au bout de 50 minutes	»	»
20 à 28	floculoagglutination	»	»
32 à 40	rien	rien	rien

Nous observons de la floculoagglutination de même intensité approximative dans les tubes *a*, *b* et *c* renfermant 20 mgr. de cytozyme. Il en est de même pour les tubes *a*, *b* et *c* contenant 24 à 28 mgr. de cytozyme ; le volume du précipité s'accroît avec la teneur en cytozyme.

On constate aussi la floculoagglutination dans les tubes des séries *b* et *c* renfermant 2 à 16 mgr. de cytozyme, c'est-à-dire qui correspondent aux tubes de la série *a* où se sont produites des coagulations relativement lentes ; le volume du précipité est d'autant plus faible que la teneur en cytozyme est moindre. La floculoagglutination n'est achevée dans ce cas dans les tubes *b* et *c* qu'un quart d'heure à une demi-heure après la coagulation complète du tube *a* correspondant.

Il ne se forme pas de flocons lors de l'addition du plasma oxalaté dans les tubes *b* et *c*, lorsque la teneur en cytozyme est peu élevée (0,02 à 0,2 mgr.) et qu'on observe une gélification dans les tubes *a* correspondants.

Pour les concentrations très élevées en cytozyme (32-40 mgr. dans l'expérience donnée à titre d'exemple), il ne se produit pas de flocoagglutination dans les tubes *a*, *b* ou *c*.

Centrifugeons, puis filtrons les tubes où s'est produit de la floculoagglutination. Les filtrats provenant des tubes *a* renferment de la thrombine ; ils entraînent une rapide coagulation du plasma dioxalaté dilué ou du fibrinogène. Les filtrats provenant des tubes *b* ne donnent de caillot que si l'on a soin de les additionner d'eau physiologique calcifiée, puis d'attendre quelques minutes avant d'y ajouter le fibrinogène ou le plasma dioxalaté dilué ; ils contiennent les éléments nécessaires à la formation de la thrombine, mais pas de thrombine préformée. Les filtrats provenant des tubes *c* n'acquièrent des propriétés coagulantes que si on les additionne au préalable de sérum et d'eau physiolo-

gique calcifiée et qu'on attende quelques minutes avant d'y ajouter le fibrinogène ou le plasma dioxalaté dilué ; ils renferment par conséquent encore du cytozyme.

Les précipités provenant des tubes *a* ne paraissent pas renfermer de thrombine, ceux provenant des tubes *b* de sérozyme. Les précipités provenant des tubes *a*, *b* ou *c* ont des propriétés cytozymiques, du moins lorsqu'ils se sont formés dans des mélanges à teneur élevée en ce produit. En lavant ces précipités avec de l'eau physiologique, on parvient à leur enlever ces propriétés cytozymiques.

Les précipités renferment de l'azote et du phosphore. Les teneurs en azote et en phosphore des liquides surnageants sont diminuées par suite de la floculoagglutination.

L'action floculoagglutinante du cytozyme vis-à-vis du plasma dioxalaté dilué ou d'une solution pure de fibrinogène consiste probablement en la formation d'un complexe entre le fibrinogène et les phosphatides du cytozyme. Si l'on s'en rapporte aux expériences effectuées avec de la cytozymine et de la lécithine, il semble que ce soit la cytozymine qui prenne la part la plus importante à la formation du précipité floconneux et il se pourrait même que la lécithine n'intervienne pas du tout dans ce processus.

Si des doses trop considérables de cytozyme ou de cytozymine retardent ou empêchent la coagulation, ceci paraît être dû à la diminution de la teneur en fibrinogène du milieu coagulant et non à la disparition de la thrombine.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

A propos de la purification des solutions de fibrinogène et de l'adsorption du cytozyme, du sérozyme et de la thrombine.

Note de James B. Sumner, présentée par E. Zunz.

Il n'est pas toujours facile de préparer, par la méthode classique d'Hammarsten, des solutions pures de fibrinogène ; c'est-à-dire ne coagulant que par l'addition de thrombine. On obtient parfois des caillots plus ou moins complets après quelque temps en présence de sérum issu de plasma très limpide et de calcium. Une telle solution de fibrinogène renferme très probablement une faible quantité de cytozyme. On ne parvient que très difficilement à l'en débarrasser par des précipitations et des redisso-

lutions répétées, tout en ne perdant pas une trop grande quantité de fibrinogène.

Le sulfate de baryum absorbe très facilement tout le sérozyme contenu dans du sérum issu de plasma oxalaté très limpide, tout le cytozyme renfermé en suspension dans l'eau physiologique, toute la thrombine préparée par le mélange de sérum issu de plasma très limpide, d'eau physiologique calcifiée et de cytozyme. Il en est de même du phosphate tricalcique et de certains échantillons de charbon, tel le noir Girard. Par contre, le talc n'adsorbe que très incomplètement le sérozyme, le cytozyme et la thrombine.

Si l'on ajoute du cytozyme à une solution très diluée de fibrinogène, il est encore très bien adsorbé par le sulfate de baryum, le phosphate tricalcique et le noir Girard.

On sait que l'adsorption s'effectue d'autant mieux que la substance à adsorber est plus diluée. L'adsorption est plus rapide et plus complète dans un milieu salin que dans un milieu colloïdal, surtout complexe. Dès lors, on doit s'attendre à de moins bons résultats si l'on part de plasma oxalaté, comme c'est le cas lors de la préparation des solutions de fibrinogène.

Prenons du plasma oxalaté de Cheval, de Chien ou de Lapin. Agitons-le, à plusieurs reprises, avec de la suspension fine de sulfate de baryum préparée d'après la méthode de Dale et Walpole (1). Nous parvenons à obtenir un plasma dépourvu de sérozyme et de thrombine, mais il renferme encore du cytozyme. En effet, le filtrat ne coagule plus après recalcification. Il reste fluide si l'on y ajoute du cytozyme et du calcium. Par contre, il apparaît, après une demi-heure de séjour à 38° ou un laps de temps plus long, un caillot en voile lorsqu'on y ajoute du sérum issu du plasma très limpide et de l'eau physiologique calcifiée.

Ajoutons au plasma oxalaté du phosphate tricalcique récemment préparé ou bien additionnons ce plasma, successivement, de quantités exactement calculées de chlorure de calcium et d'un mélange de phosphate de soude et de soude caustique, de manière à former le phosphate tricalcique dans le plasma même. Qu'on emploie l'un ou l'autre procédé, après agitation avec le phosphate tricalcique, l'on obtient un filtrat qui ne coagule, ni par recalcification, ni par addition de calcium et de cytozyme. L'addition de sérum issu de plasma très limpide et d'eau physiologique calcifiée amène, dans ce filtrat, un caillot incomplet après une demi-heure de séjour à 38° ou un laps de temps plus considérable. Le phosphate tricalcique agit donc de la même façon

(1) H.-H. Dale et G.-S. Walpole. *The biochem. Journal*, t. X, 1916, pp. 331-362.

que le sulfate de baryum et le plasma oxalaté traité par le phosphate tricalcique ne contient ni sérozyme, ni thrombine, mais bien encore du cytozyme.

Le charbon donne des résultats très variables d'un échantillon à l'autre, ce qui tient sans doute à son état de division, d'une part, ou sa teneur en sels, d'autre part. Beaucoup d'échantillons de charbon de bois ou de noir animal n'ont que de très faibles propriétés adsorbantes. D'autres renferment trop de carbonate de calcium et le plasma se coagule pendant l'agitation avec le charbon riche en chaux. J'ai examiné 8 échantillons de charbon; deux seulement possédaient des propriétés adsorbantes énergiques. Le premier était un noir animal contenant 25 p. 100 de cendres. Il adsorbait complètement le sérozyme et le cytozyme. En agitant du plasma oxalaté d'abord avec 10 p. 100 de charbon, puis après filtration avec 5 p. 100 du même produit, j'ai obtenu un liquide clair qui n'a pas coagulé ni par recalcification, ni par addition soit de calcium et de sérum issu de plasma très limpide, soit de calcium et de cytozyme, mais, par contre, très vite sous l'influence de la thrombine. Divers échantillons de plasma oxalaté soumis à ces manipulations (agitation avec 10 p. 100 de noir animal, filtration, agitation avec 5 p. 100 de noir animal, filtration), puis traités par la méthode d'Hammarsten ont fourni d'excellentes solutions de fibrinogène, ne coagulant que sous l'influence de la thrombine. Il a été malheureusement impossible de se procurer par la suite du noir animal doué des mêmes propriétés adsorbantes énergiques.

Le « noir Girard » est un charbon d'origine végétale qui adsorbe, tout aussi bien que l'échantillon de noir animal dont il vient d'être question, le sérozyme et le cytozyme renfermés dans le plasma oxalaté. Mais il adsorbe, en outre, presque complètement le fibrinogène, alors que le « noir animal » n'en adsorbait qu'une très faible quantité.

Prenons le plasma oxalaté de Cheval, de Chien ou Lapin. Agitons-le avec environ 10 p. 100 de talc, puis filtrons. Diluons ce filtrat au moyen d'eau physiologique et recalcifions-le. On n'obtient de caillot qu'après 2 ou 3 heures de séjour à 37°, au lieu de 5 à 15 minutes avant le traitement par le talc. Une seconde agitation avec du talc retarde davantage encore la coagulation du plasma oxalaté qui ne se produit plus qu'après 5 heures de séjour à 37° C. ou même davantage. Il suffit d'ajouter à ce plasma, en présence de calcium, une trace soit de sérum issu de plasma très limpide, soit de cytozyme, pour obtenir très vite un caillot. Le talc n'est donc parvenu à s'emparer que d'une partie de sérozyme et du cytozyme.

Mes recherches semblent prouver que, s'il est relativement aisé

d'enlever le sérozyme du plasma oxalaté, par contre, on ne parvient que très difficilement à le débarrasser complètement du cytozyme. Peut-être ceci tient-il à la nature chimique fort différente du cytozyme et du sérozyme. Mais peut-être n'en est-il rien et les différences observées proviennent-elles de tout autre chose, à savoir les quantités respectives de cytozyme et de sérozyme nécessaire à la formation de la thrombine, celle-ci exigeant probablement plus de sérozyme que de cytozyme.

Par suite de l'extrême difficulté d'obtention de qualités adéquates de charbon (c'est-à-dire adsorbant complètement le cytozyme, le sérozyme et la thrombine, mais relativement peu de fibrinogène) c'est au traitement du plasma oxalaté, soit par la suspension fine de sulfate de baryum ou de phosphate tricalcique, qu'il faut pour le moment donner la préférence pour la purification de ce plasma avant la précipitation du fibrinogène par le chlorure de sodium. Combinant ce traitement préalable du plasma avec la méthode d'Hammarsten, modifiée par Nolf (1), on obtient d'excellentes solutions de fibrinogène. Cette méthode m'a paru préférable à celle de Dale et Walpole, qui occasionne une grande perte de fibrinogène et surtout à celle de Jay Mc Lean (2) qui séduit par sa rapidité et sa simplicité, mais qui donne presque toujours des solutions dans lesquelles se forme peu à peu, à la glacière, un précipité de nature protéique.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

Oscillations de la concentration en ions H du sérum de l'animal vacciné en rapport avec son état d'anaphylaxie,

Note de Mlle P. Mendeleeff, présentée par M. Philippson.

Dans nos recherches précédentes, nous avons démontré que le sérum d'un animal vacciné prélevé peu de temps après l'injection, manifeste une diminution du Ph, c'est-à-dire une augmentation de l'acidité libre. Cette modification n'est pas permanente, et nos expériences montrent que le Ph manifeste un retour vers l'alcalinité et dépasse même la normale pour revenir ensuite au Ph normal. Il semble y avoir une série d'oscillations autour de la normale déclenchée par l'injection de substance allogène.

(1) P. Nolf. *Arch. intern. de physiol.*, 1909, t. VII, pp. 280-301.
(2) Jay Mc Lean. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1920, t. XXXI, p. 413.

				PH
Sérum de Cobaye	2 heures	après la 1re injection	......	6,8
» »	8 heures	» »	......	6,8
» »	3 jours	» »	......	7,6
» »	12 »	» »	......	8
» »	20 »	» »	......	7,6

Nous avons essayé de déterminer s'il y avait un rapport entre ces oscillations du PH et la sensibilité anaphylactique. Nous avons constaté que le maximum de sensibilité se produit au 12e jour de la 1re injection, c'est-à-dire précisément au moment où le sérum présente son maximum d'alcalinité.

La preuve la plus démonstrative de ce fait nous a été donnée en répétant par injection intraveineuse l'expérience de Besredka sur l'anaphylaxie lactique chez le Cobaye.

	PH	Concentration en ions H
1) Sérum de Cobaye normal	7,6	2,5 10^{-8}
2) Sérum de Cobaye 2 heures après une 1re injec-de lait	7,2	6,3 . 10^{-8}
3) 2 heures après la 1re injection de lait, nous pratiquons une 2e injection de lait : pas de choc anaphylactique.		
Sérum de Cobaye 2 heures après cette 2e injection de lait	5,2	6,3 10^{-6}
4) Sérum de Cobaye 12 jours après une 1re injection de lait	8	1 10^{-8}
5) 12 jours après la 1re injection, nous pratiquons une 2e injection de lait : l'animal meurt immédiatement, le sang très foncé, épais, donne peu de sérum.		
Le sérum est à son point isoélectrique...........	4,8	1,58 10^{-5}

Nous avons vérifié l'instabilité de cet état isoélectrique du sérum en le laissant 24 heures en tube fermé, le PH était remonté à 5,2.

D'autre part, nous avons également vérifié la spécificité des variations du PH en gélosant le sérum au moment de son maximum de sensibilité à l'injection lactée :

	PH
1) Sérum de Cobaye 12 jours après une injection de lait	8
2) Même sérum gélosé	8

(Laboratoire de physiologie animale, Université de Bruxelles).

Spécificité des phénomènes anaphylactiques et concentration en ions H des sérums.

Note de Mlle P. Mendeleeff, présentée par M. Philippson.

On sait d'après Bordet, Besredka, Novy, Friedberger et d'autres, qu'il suffit de traiter, *in vitro*, le sérum de Cobaye par des substances absorbantes, comme le kaolin, la gélose, par un précipité albumineux, par des microbes pathogènes ou saprophytes, etc., pour y produire un poison anaphylactique qui déclenche, *in vivo*, le choc avec son syndrome typique. Nous avons pu constater précédemment que le phénomène du choc anaphylactique est accompagné par un abaissement caractéristique du Ph du sérum, qui se produit aussi bien *in vivo* que *in vitro*, après un traitement répété du sérum par la gélose. On pouvait se demander si l'abaissement du Ph est général dans le phénomène de l'anaphylaxie ou spécial au sérum gélosé de Bordet.

Nous avons injecté à des Cobayes du lait de Chèvre ou une solution de peptone à 10 p. 100, ou de la gélose à 0,25 p. 100 et le tableau suivant montre la similitude absolue des résultats :

	Lait		Gélose à 0,25 p. 100		Peptone à 10 p. 100	
	Ph	Concentration en ions H	Ph	Concentration en ions H	Ph	Concentration en ions H
Sérum frais de Cobaye neuf	7,6	$2,5 \times 10^{-8}$	7,6	$2,5 \times 10^{-8}$	7,6	$2,5 \times 10^{-8}$
Sérum de Cobaye 1 fois vacciné	7,2	$6,3 \times 10^{-8}$	6,2	$6,3 \times 10^{-7}$	6,8	$1,6 \times 10^{-7}$
Sérum de Cobaye 2 fois vacciné	5,2	$6,3 \times 10^{-6}$	5,2	$6,3 \times 10^{-6}$	5,2	$6,3 \times 10^{-6}$

On voit que la première injection donne un abaissement variable du Ph mais que, par la deuxième injection, le sérum arrive au Ph = 5,2 identique pour toutes les substances employées.

Pour nous rendre compte de la spécificité de ces actions, nous avons d'abord vérifié que le gélosage *in vitro* du sérum d'un animal vacciné par la gélose agit :

	Ph	Concentration en ions H
1) Sérum de Cobaye, 2 fois vacciné par la gélose, pris 20 jours après la 2e injection	7,6	2,5 10^{-8}
2) Le même sérum 1 fois gélosé *in vitro*	5,8	1,6 10^{-6}

Ce sérum gélosé injecté dans les veines d'un Cobaye neuf le tue immédiatement.

Au contraire, le gélosage du sérum de Cobaye vacciné au moyen de lait, ramène ce sérum vers l'alcalinité :

	PH	Concentration en ions H	
	—	—	—
1) Sérum de Cobaye 1 fois vacciné au lait........	7	1	10^{-7}
le même sérum 1 fois gélosé *in vitro*..........	8,4	4	10^{-9}
2) Sérum de Cobaye 2 fois vacciné au lait	5,2	6,3	10^{-6}
le même sérum 1 fois gélosé *in vitro*........	6,2	6,3	10^{-7}

Enfin, pour montrer que la spécificité de l'action se manifeste aussi bien *in vivo*, nous avons injecté successivement à un Cobaye neuf 2 c.c. de lait de Chèvre, puis, 2 heures après, 2 c.c. de gélose à 0,25 p. 100 ; nous trouvons après la 2e injection un PH = 7,8 donc à peu près normal ou très légèrement plus alcalin que la normale.

Nous pouvons donc en conclure que les abaissements successifs du PH caractéristique de l'état anaphylactique ou anaphylatoxique d'un sérum, ne peuvent être produits que par l'action répétée d'un même colloïde et que nous nous trouvons en présence d'un phénomène à allure nettement spécifique.

Ce phénomène spécifique n'est, du reste, pas limité aux phénomènes sériques dus à l'injection de substances allogènes, il semble se reproduire dans le cas où le milieu interne a été modifié par la maladie. En effet, nous avons eu l'occasion de travailler avec le sérum de Lapins atteints d'une maladie infectieuse, inconnue, survenue accidentellement dans notre laboratoire. Les animaux maigrissaient pendant 2-3 semaines, la salive découlait abondamment, une grande transpiration se manifestait et malgré un bon appétit, ces animaux mouraient brusquement. Dans le sang de la circulation on n'a pas constaté la présence de microbes. Le sérum avait le PH du sérum d'animal normal, mais il était devenu presque complètement indifférent à l'action de la gélose.

	Lapin malade		Lapin normal	
	PH	Concentration en ions H	PH	Concentration en ions H
	—	—	—	—
Sérum frais	7,6	$2,5 \times 10^{-8}$	7,8	$1,58 \times 10^{-8}$
Sérum 1 fois gélosé	7,2	$6,3 \times 10^{-8}$	6,6	$2,5 \times 10^{-7}$
Sérum 2 fois gélosé	7	1×10^{-7}	4,8	$2,5 \times 10^{-5}$

(*Laboratoire de physiologie animale, Université de Bruxelles*).

Concentration en ions H et activité du sérum anaphylatoxique de Bordet.

Note de Mlle P. Mendeleeff, présentée par M. Philippson.

En poursuivant nos recherches sur la variation du PH du sérum sanguin soumis à l'action de la gélose, nous avons été ame-

nés à constater l'importance capitale, pour l'évolution de la réaction, de l'état physique de la gélose au moment de sa mise en contact avec le sérum. En effet, pour que le gélosage du sérum *in vitro* produise ses effets, il est indispensable que la gélose soit à une température suffisamment basse pour qu'elle forme une phase nettement différente du sérum et que les phénomènes complexes qui se passent à l'interface des deux phases puissent se manifester.

Effectivement, cet hiver nous avons obtenu, sans précautions spéciales, les résultats publiés précédemment ; dès que la température s'est accrue, nous n'avons plus pu les reproduire et nous avons dû refroidir à la glace le mélange gélose-sérum pour obtenir l'abaissement caractéristique du PH.

	Gélose refroidie à la glace PH	Gélose à 25° PH
Sérum frais de Chèvre	8	8
» gélosé 1 fois	6,8	7,8
» » 2 fois	4,8	7,6
» » 3 fois	5,2	»

Nous voyons, d'autre part, que le sérum n'est que très peu modifié par le gélosage à chaud.

L'action de la gélose à froid sur le sérum se produit assez rapidement. Nous mélangeons 5 parties de sérum frais de Cobaye avec 1 partie de gélose (0,25 p. 100) refroidie à la glace, nous laissons 30 minutes dans la glace, nous centrifugeons et séparons le sérum du culot de gélose.

Le PH de ce sérum est 6,6, *mais il n'est pas anaphylatoxique*, une dose de 3,5 c.c. de ce sérum injecté dans les veines d'un Cobaye de 250 à 300 gr. ne produit pas de choc. Au contraire, si nous faisons mûrir ce sérum pendant 2 heures à l'étuve à 37°, en présence de culot de gélose, il conserve son PH = 6,6 mais devient très toxique. En effet, 4 c.c. de ce sérum injecté à un Cobaye de 400-450 gr. le tue rapidement.

Pour que cette toxicité se développe, il est nécessaire que le sérum reste en contact avec la gélose. Nous avons gélosé à froid du sérum de Cobaye pendant 30 minutes, nous l'avons centrifugé fortement et nous avons séparé le culot de gélose. Le sérum avait un PH = 7,2, nous avons placé ce sérum *sans gélose* à l'étuve à 37° pendant 2 heures, le PH est descendu à 6,6 mais une injection de 3 c.c. de ce sérum à un Cobaye de 300 gr. n'a produit aucun effet appréciable. Enfin, pour nous assurer que les deux opérations successives : gélosage à froid, puis maturation à chaud, sont indispensables, nous avons injecté du sérum gélosé à chaud à un Cobaye et constaté son innocuité.

Les propriétés du sérum gélosé à froid sont différentes encore

à d'autres points de vue, suivant que ce gélosage a été ou non suivi d'une maturation à chaud en présence de la gélose.

Le sérum gélosé à froid, non mûri et séparé de sa gélose, reste stable et est indifférent à un 2e ou 3e gélosage.

	PH
Sérum de Chèvre 1 fois gélosé à froid	6,4
» » 1 fois gélosé à froid séparé de la gélose et conservé 24 heures à la température du laboratoire	6,4
Sérum de Chèvre 2 fois gélosé à froid sans maturation	6,4
» » 3 fois gélosé à froid sans maturation	7,4

Le sérum gélosé et mûri séparé de la gélose a une stabilité relativement grande. C'est ainsi qu'un sérum de Chèvre gélosé 2 fois suivant le procédé normal et dont le PH était descendu à 4,7, a été séparé de la gélose et conservé 24 heures à 30°; à la fin de l'expérience, le PH est remonté à 5,2.

Au contraire, l'expérience suivante montre qu'en présence de la gélose, le phénomène est tout à fait différent :

	PH
1 sérum frais de Chèvre	7,6
2 » » 1 fois gélosé	6,8
3 » » 2 fois gélosé	4,8
4 » » 2 fois gélosé laissé 2 heures à 37° et 24 heures à 30°	7,8
5 culot de gélose pris au fond du tube 4	
Après centrifugation	4,8

Il se passe donc des échanges d'ions entre le sérum et la gélose qui amènent d'abord le sérum vers son point isoélectrique, puis le phénomène change de sens, le sérum reprend son PH primitif et la gélose prend un PH bas.

(Laboratoire de physiologie animale, Université de Bruxelles).

LE BLEU DE MÉTHYLÈNE, ANTAGONISTE DES EXCITANTS PARASYMPATHIQUES,

par C. HEYMANS.

Le bleu de méthylène, en injection intraveineuse ou en perfusion cardiaque chez la Grenouille et la Tortue, diminue, voire même supprime, l'action cardio-inhibitrice de l'excitation du pneumogastrique (1); d'après Koskowsky et Maigre, il paralyse, chez le Chien, les terminaisons nerveuses parasympathiques (2).

(1) C. Heymans et Et. Maigre. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXV, p. 45, 1921. C. Heymans. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXVI, p. 282, 1922.

(2) W. Koskowsky et Maigre. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 16-8-1921.

Dès lors se pose la question : le bleu de méthylène est-il, à la manière de l'atropine, antagoniste des excitants parasympathiques tels que la muscarine, l'acétylcholine et l'arécoline, qui produisent entre autres le ralentissement ou l'arrêt diastolique du cœur par excitation des terminaisons du vague ?

Nous avons institué, pour répondre à cette question, plusieurs séries d'expériences :

1° Action du bleu de méthylène sur le cœur de Grenouille et de Tortue après injection ou perfusion de muscarine, d'acétylcholine ou d'arécoline (1). Voici deux exemples : Grenouille, 32 gr., l'injection intraveineuse de 0,06 mgr. de muscarine produit l'arrêt cardiaque immédiat en diastole, 1'28" après l'arrêt, on injecte 0,8 mgr. de bleu de méthylène et le cœur reprend immédiatement son rythme normal.

Tortue n° 7 : perfusion du cœur *in situ* ; 0,4 mgr. d'acétylcholine provoquent l'arrêt cardiaque qui est aussitôt levé par 2 mgr. de bleu de méthylène. Ces expériences et d'autres semblables démontrent que le bleu de méthylène, à dose appropriée, fait disparaître l'arrêt diastolique cardiaque provoqué par les excitants parasympathiques.

2° Action des excitants parasympathiques sur le cœur de Grenouille et de Tortue après injection ou perfusion préalable de bleu de méthylène. Un cœur de Grenouille, isolé et perfusé d'après la méthode de Symes avec du Ringer à 1/500.000 d'acétylcholine, se ralentit d'abord, puis s'arrête ; l'addition, par la branche verticale de la canule de perfusion, de 10 gouttes de bleu à 1 p. 100 au liquide de Ringer fait réapparaître aussitôt les contractions cardiaques ; si on perfuse de nouveau avec du Ringer-acétylcholine (1/500.000), le cœur ne se ralentit même plus. L'antagonisme du bleu de méthylène et de l'acétylcholine est donc réciproque ; néanmoins, lorsqu'on injecte ou perfuse, après le bleu, des doses croissantes d'acétylcholine, l'action paralysante du bleu ne fait plus que diminuer l'action excitante de l'acétylcholine et, aux doses fortes, le cœur s'arrête encore.

3° Action cardiaque de l'injection ou de la perfusion simultanée de bleu de méthylène et d'acétylcholine. Un exemple : Grenouille, 25 gr., la perfusion du cœur *in situ* avec du Ringer à 1/500.000 d'acétylcholine produit une forte diminution de l'amplitude et de la fréquence cardiaque ; si on perfuse ensuite avec du Ringer à 1/500.000 d'acétylcholine et 1/10.000 de bleu de méthylène, le cœur ne présente aucune modification.

4° Chez le Chien (5,8 kgr.), l'injection intraveineuse de

(1) Nous nous sommes servi de chlorhydrate de muscarine (Grübler), de chlorhydrate d'acétylcholine et de bromhydrate d'arécoline (Hoffman-La Roche).

0,5-1 mgr. d'arécoline ou d'acétylcholine produit l'arrêt respiratoire, une chute très notable de la pression, l'arrêt ou le ralentissement du cœur : l'injection consécutive de 5-10 cgr. de bleu de méthylène supprime rapidement ces phénomènes d'excitation parasympathique, la respiration se rétablit, le cœur reprend sa fréquence normale et la pression se relève. L'injection simultanée de bleu de méthylène et d'acétylcholine ou d'arécoline diminue ou supprime, suivant la dose, l'action de ces deux dernières.

Conclusions. Les expériences sur le cœur de Grenouille, de Tortue et sur le Chien démontrent donc que le bleu de méthylène possède, quoique à un degré bien plus faible que l'atropine, une action antagoniste de celle de la muscarine, de l'acétylcholine et de l'arécoline ; cet antagonisme est réciproque jusqu'à un certain degré. Ces résultats confirment l'action paralysante du bleu de méthylène sur le pneumogastrique (1).

(*Institut de pharmacodynamie de l'Université de Gand*).

Influence de la concentration des sérums sur leur formolgélification et sur leur pouvoir formolgélifiant. Influence de la température sur leur formolgélification,

par A. Bessemans.

Influence de la concentration.

a) *Par évaporation.* 1) *Sur la formolgélification.*

Nous avons résumé (2) comment les différents auteurs ont étudié la réaction de Gaté-Papacostas, tantôt en laissant leurs fioles ouvertes, tantôt en les bouchant au coton, à la paraffine ou au liège. Pauzat (3) fait 7 réactions en double et obtient des résultats identiques en fermant au coton et à la paraffine. Burke (4) constate que les tubes ouverts formolgélifient les premiers, puis ceux bouchés au coton, puis ceux bouchés au liège ; il préfère la G.P (5) en tubes ouverts (surtout placés à 37°), parce que cette technique lui donne plus de concordances positives entre les G.P et les Wassermann.

Nous avons fait des essais comparatifs de formolgélifications

(1) Pour détails et graphiques, voir *Archives intern. de pharmacodynamie et de thérapie*, t. XXXVII, qui paraîtra ultérieurement.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance belge du 27 mai 1922.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 536.

(4) *Arch. of Dermat. and Syphil.*, 1922, vol. 5, n° 4, p. 469.

(5) G. P pour réaction de Gaté et Papacostas.

avec divers échantillons de mêmes sérums formolés, les uns placés sous une cloche exsiccatrice en fioles ouvertes ou bouchées au liège, les autres à l'air libre en fioles ouvertes, scellées ou bouchées au coton ou au liège. Les conditions de température, comme toutes les autres conditions d'expérience, étaient identiques pour tous les échantillons. Or, toujours nous avons constaté que la gélification se produisait d'abord dans les fioles ouvertes de l'exsiccateur, puis dans celles ouvertes à l'air libre, ensuite dans celles bouchées au coton, enfin et simultanément dans les fioles scellées et dans celles bouchées au liège.

Donc, ainsi que nous le supposions déjà antérieurement (1), la formolgélification est accélérée par l'évaporation des sérums formolés (2). Ajoutons que cette accélération est commune à tous les sérums formolgélifiants, d'où elle ne constitue pas un moyen de conférer à la G.P une valeur diagnostique de la syphilis qu'elle ne possède pas comme telle (3).

2) *Sur le pouvoir formolgélifiant.*

En concentrant des sérums formolgélifiants par leur évaporation à froid avant de les traiter par le formol, on augmente invariablement leur pouvoir formolgélifiant. Parfois même on confère ainsi ce pouvoir à des sérums qui en semblaient dépourvus. Nos observations confirment donc celles d'Armangué et Gonzalès (4) qui écrivent que la concentration aux 3/4 ou aux 4/5 du volume initial de certains sérums peut changer leur G.P négative en G.P positive.

b) *Par addition de sels.*

Nous avons observé que l'on obtient une accélération de la formolgélification en ajoutant aux sérums formolés un des sels à l'état solide qui coagulent les globulines, soit du $(NH^4)^2SO_4$, mieux du NaCl et mieux encore du $MgSO^4$ (5). D'ailleurs, en ajoutant l'un de ces sels avant l'addition de formol, on obtient aussi l'augmentation du pouvoir formolgélifiant.

A noter que les effets obtenus par évaporation sont bien plus grands que ceux obtenus par l'addition de NaCl en quantité suffisante pour créer une concentration salée équivalente à celle provoquée par l'évaporation. Cela montre que l'évaporation n'active pas seulement en augmentant la concentration salée, mais

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 958.

(2) Ne pas confondre formolgélification avec dessiccation. Les sérums non formolgélifiants restent liquides malgré leur évaporation jusqu'à la dernière goutte.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance belge du 27 mai 1922.

(4) *Journ. of Infect. Dis.*, 1922, t. XXX, n° 5, p. 443.

(5) Pour certains sérums fortement formolgélifiants, l'addition de $MgSO^4$ peut, même en l'absence de formol, produire une gélification.

encore et surtout en concentrant les substances formolgélifiantes, que nous pensons être les globulines.

Influence de la température sur la formolgélification (1).

Gaté et Papacostas (2) ont signalé que le séjour à l'étuve ne modifie pas la formol-réaction, mais Burke (3) est le seul à avoir systématiquement examiné la question. Il a placé des échantillons de mêmes sérums formolés à la glacière, à la température du laboratoire et à 37° (tubes non fermés) et il a constaté que d'abord gélifiaient les tubes de l'étuve, puis ceux mis à température ordinaire. Nous avons refait l'expérience de Burke en utilisant, à côté de tubes ouverts, des tubes scellés, de façon à éliminer ou du moins à réduire l'influence du facteur évaporation. Nous pouvons confirmer les observations de Burke, mais nous avons remarqué que pour les tubes scellés la différence entre les échantillons mis à diverses températures est moins nette que pour les tubes ouverts ; ensuite qu'elle l'est d'autant moins que la température est plus élevée, car l'eau d'évaporation se condense à la surface du tube et peut revenir se mêler au sérum formolé (4). Si donc une élévation de température accélère la formolgélification, c'est pour une faible part seulement en tant que facteur favorisant des réactions biologiques ; c'est surtout parce qu'elle provoque une évaporation plus active.

En étudiant l'action de la chaleur, nous avons recherché pour une série de sérums cliniquement connus la température minima qui les fait coaguler en l'absence de formol et nous avons comparé le pouvoir thermo-coagulant ainsi déterminé, d'une part avec le pouvoir formolgélifiant, d'autre part avec l'histoire clinique et le résultat de la réaction de Wassermann. Cet examen comparatif ne nous a révélé l'existence d'aucun rapport entre les différents facteurs considérés.

De ce qui précède, il résulte que les détails de la technique ont

(1) Nous avons vu l'influence du chauffage sur le pouvoir formolgélifiant, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 958. Signalons à ce sujet que Mackenzie (*Brit. Med. journ.*, juin 1921, p. 854), n'a constaté aucune différence de formolgélification entre des sérums non chauffés et les mêmes inactivés une demi-heure à 56° et que Bouttiau (*Bruxelles médical*, avril 1922, p. 298), estime que le chauffage des sérums est défavorable à la réaction. Ajoutons, comme nouveau fait d'expérience personnelle, que la congélation des sérums n'influence nullement leur pouvoir formolgélifiant, c'est-à-dire que des sérums congelés et ultérieurement revenus à l'état liquide formolgélifient avec la même rapidité que les mêmes sérums n'ayant pas subi de congélation préalable.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1432.

(3) *Loco citato.*

(4) La température de la glacière n'empêche pas la formolgélification de se produire ; elle ne fait que la retarder. Dans le même ordre d'idée, la congélation n'empêche que momentanément le phénomène.

une grande importance au point de vue des résultats fournis par l'épreuve sérique au formol et, en particulier par la réaction de Gaté-Papacostas telle que l'ont définie les auteurs. Tous ces détails doivent donc être bien spécifiés quand on dresse des statistiques.

(Laboratoire de l'administration de l'hygiène, ministère de l'intérieur et de l'hygiène, Bruxelles).

Influence de la dilution sur le pouvoir formolgélifiant des sérums (1),

par A. Bessemans.

En traitant 1 c.c. de sérum douriné (de Cheval) chauffé une demi-heure à 60° par des quantités de formol commercial variant de 16 gouttes de formol non dilué à 1 goutte d'une solution au 16e dans de l'eau distillée (2), l'on obtient des résultats analogues à ceux résumés ci-après :

	10 m.	12 m.	15 m.	2 h.	2 1/2 h.	3 1/2 h.	20 h.	4 j.	22 j.	1 ms
16 gouttes formol pur.	—	—	—	—	—	—	—	+	++	
8 gouttes id.	—	—	—	—	—	—	++			
4 gouttes id.	+	+	+	++						
2 gouttes id.	++									
1 goutte id.	+	++								
1 goutte id./2	+	+	+	++						
1 goutte id./4	—	—	+	+	+	++				
1 goutte id./8	—	—	—	—	—	—	++			
1 goutte id./16	—	—	—	—	—	—	—	+	+	++

En faisant la même expérience avec des sérums quelconques à pouvoir formolgélifiant plus faible, les résultats ne diffèrent des précédents que par l'absence de gélification avec les doses extrêmes de formol et par le recul des réactions positives vers la droite.

Cela montre qu'en diminuant, comme en augmentant, progressivement les quantités de formol on retarde progressivement la gélification jusqu'à suppression ; que les limites dans l'un ou l'autre sens sont d'autant plus éloignées que le pouvoir gélifiant du sérum est plus faible ; enfin qu'il existe une proportion optima

(1) En diluant avant comme après l'addition de formol, on obtient des résultats semblables. C'est dire que l'influence de la dilution sur le pouvoir formolgélifiant est la même que sur la formolgélification.

(2) Pour la technique et la signification des abréviations, voir nos notes antérieures

de formol et de sérum, proportion qui, d'ailleurs, ne varie que peu suivant les diverses espèces de sérums examinés (1).

Mais en variant ainsi les doses de formol, l'on réalise forcément des dilutions variables du sérum expérimenté. Quelle part revient à ces dilutions dans le phénomène envisagé ?

Une quantité fixe de formol (soit 2 gouttes) ajoutée à 1 c.c. de sérum formolgélifiant et de plus en plus dilué avec de l'eau distillée nous donne (2) :

	15 m.	2 h.	2 1/2 h.	20 h.	4 j.	22 j.	2 ms	3 ms	4 ms
Sérum pur..........	++								
Sérum dilué aux 3/4..	—	+	++						
id. au 1/2...	—	—	—	—	+	++			
id. au 1/4...	—	—	—	—	—	—	—	+	++
id. au 1/10..	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Donc en diluant progressivement un sérum avec de l'eau distillée, on retarde progressivement sa formolgélification (3).

Remplaçons l'eau distillée par de l'eau physiologique et par des solutions saturées de sel de cuisine, de sulfate de magnésium ou de sulfate ammonique :

Quantité en c.c.	10 m.	1 h.	3 h.	10 h.	18 h.	4 j.
1 sérum douriné pur..................	++					
0,8 sérum + 0,2 eau distillée	—	—	—	+	++	
0,8 sérum + 0,2 eau physiologique....	—	—	+	++		
0,8 sérum + 0,2 sol. sat. $(NH^4)^2SO^4$ ..	—	—	+	++		
0,8 sérum + 0,2 sol. sat. NaCl	—	+	++			
0,8 sérum + 0,2 sol. sat. $MgSO^4$.......	+	++				
0,6 sérum + 0,4 eau distillée.........	—	—	—	—	—	++
0,6 sérum + 0,4 eau physiologique .. .	—	—	—	+	++	
0,6 sérum + 0,4 sol. sat. $(NH^4)^2SO^4$....	—	—	+	+	++	
0,6 sérum + 0,4 sol. sat. NaCl	—	—	++			
0,6 sérum + 0,4 sol. sat. $MgSO^4$......	—	+	++			

Toutes les solutions employées retardent donc la gélification plus ou moins suivant le degré de la dilution réalisée, plus ou moins aussi suivant la nature du sel et ceci dans l'ordre du tableau précédent.

A noter que le phénomène est constant pour tout sérum formolgélifiant et que la gélification ne se produit pas avec les solutions seules en l'absence de formol (4). A noter également que

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance belge 27 mai 1922.

(2) L'exemple se rapporte à un autre sérum douriné inactivé à 60°.

(3) Armangué et Gonzales (*Journ. of Inf. Dis.*, 1922. t. 30, 5, p. 445), signalent que « des sérums formolpositifs sont rendus négatifs par leur dilution aqueuse à plus de 1/5 ou 1/6 et que cette dilution conduit à la production de fausses réactions positives avec augmentation de la viscosité et floculation ».

(4) Ces mélanges sans formol moisissent assez vite. Ne pas confondre la gélification avec la précipitation provoquée, même en l'absence de formol, par le sulfate de magnésium.

ce sont précisément les sels qui coagulent les globulines qui retardent le moins la gélification ; nous verrons bientôt que la formolgélification des sérums n'est autre chose qu'un phénomène colloïdal globulinique.

Dilution des sérums formolgélifiants avec d'autres solutions :

a) Avec leurs antigènes correspondants. Des sérums syphilitiques ou dourinés, qui formolgélifient, mis en présence de leurs antigènes respectifs (utilisés pour la déviation du complément), que le formol soit ajouté immédiatement ou après contact antigène-sérum (même contact prolongé et à 37°), voient leur gélification simplement retardée comme si la dilution avait été faite avec de l'eau physiologique.

b) Avec des solutions médicamenteuses. Nous avons employé du néosalvarsan, de l'arsénobenzol et du cyanure de mercure en solution distillée telle qu'une goutte (1/20 c.c.) renfermât respectivement 0,32 cgr. des deux premiers produits et 0,0064 cgr. du troisième, de façon à provoquer par leur mélange avec le sérum des concentrations analogues et considérablement plus fortes que celles réalisées *in vivo* par les plus intenses traitements antisyphilitiques. Or, 1 c.c. de sérum fortement syphilitique et formolgélifiant, mélangé à une goutte de ces solutions pures ou diluées de 1/2 au 128e, formolgélifie comme si la dilution avait été faite avec de l'eau distillée (1). Si donc l'influence du traitement de la syphilis peut faire diminuer et même faire disparaître le pouvoir formolgélifiant d'un sérum (2), ce n'est pas là un effet direct des médicaments spirillicides sur le sang.

c) Avec des sérums divers. Ici, tout dépend du pouvoir formolgélifiant du sérum employé pour la dilution. En d'autres termes, la gélification sera avancée, retardée ou nullement influencée, suivant que le sérum ajouté est plus ou moins gélifiant ou possède exactement la même puissance gélifiante que le sérum auquel on l'ajoute. Il va de soi que la proportion de la dilution joue son rôle habituel.

d) Avec des solutions d'hémoglobine. Cette fois-ci, c'est avant tout une question de concentration de la solution utilisée, car une solution d'hémoglobine suffisamment concentrée acquiert un pouvoir formolgélifiant propre. C'est ainsi que des globules rouges humains, lavés trois fois et qu'on fait éclater dans de l'eau distillée à telle concentration que la solution obtenue correspond colorométriquement à 64 fois la concentration de l'étalon de l'hémoglobinomètre Sahli, formolgélifient au bout de quel-

(1) Ces solutions médicamenteuses ne gélifient pas les sérums en l'absence de formol. De tels mélanges s'altèrent et moisissent rapidement.

(2) Cf. notre communication au congrès de dermatologie et de syphiligraphie de Paris, début juin 1922.

ques minutes avec 2 gouttes de formol. De même, une solution d'hémoglobine de Mouton équivalente à 40 concentrations étalon Sahli donne une formolgélification positive après 16 heures, tandis qu'à une concentration de 10 étalons Sahli elle ne formolgélifie plus qu'au bout de 12 jours (1).

Ces solutions d'hémoglobine semblent d'ailleurs se comporter, à quelques différences près, comme des sérums formolgélifiants. En effet, leur pouvoir formolgélifiant est augmenté par un chauffage d'une demi-heure à 56° (2) tandis qu'il n'est pas influencé par la congélation. En les traitant par des quantités variables de formol, leur gélification est progressivement retardée par l'augmentation, comme par la diminution, des doses de formol à partir d'une certaine quantité optima. Leur dilution avec de l'eau physiologique retarde moins leur gélification que ne le fait leur dilution avec de l'eau distillée et leur dilution avec des solutions saturées de NaCl, de $MgSO^4$ ou surtout de $(NH^4)^2SO^4$ la retardent encore beaucoup moins que ne le fait leur dilution avec de l'eau physiologique. Enfin, leur mélange à un sérum quelconque accélère, retarde ou n'influence nullement la formolgélification de ce dernier, suivant que le pouvoir formolgélifiant de la solution d'hémoglobine est plus fort, plus faible ou le même que celui du sérum (3).

(Laboratoire de l'administration de l'hygiène ministère de l'intérieur et de l'hygiène, Bruxelles).

(1) Le pouvoir formolgélifiant de ces solutions d'hémoglobine reste sensiblement le même forte centrifugation.

(2) Un chauffage prolongé, surtout à plus haute température (58-60°) semble plutôt diminuer ce pouvoir formolgélifiant.

(3) La quantité d'hémoglobine présente dans les sérums soumis à l'analyse courante est généralement insuffisante pour modifer le pouvoir formolgélifiant de ces sérums.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVII 1922 N° 25

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 8 juillet 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La dernière séance de l'année classique 1921-1922 sera tenue le 22 juillet 1922; la Société vaquera ensuite jusqu'au 14 octobre (séance de rentrée).

Du 15-17 septembre 1922, la R. B. de Marseille tiendra une réunion plénière.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M A. PETTIT, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. JOLLY, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 8 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Babonneix (L.) : Lésions inflammatoires des méninges dans l'idiotie mongolienne.......... 419

Battelli (F.) et Martin (J.) : La production du liquide des vésicules séminales en rapport avec la secrétion interne des testicules. 429

Combiesco (D.) : Recherches sur la gélification du sérum par l'aldéhyde formique chez les animaux en état d'anaphylaxie.... 416

Debré (R.) et Bonnet (H.) : Surinfection du Cobaye tuberculeux, avant et après l'établissement de l'état allergique 449

Girard (P.) et Mestrezat (W.) : Recherches expérimentales sur la perméabilité sélective des cellules vivantes aux ions. Remarque à propos de l'expérience de Donnan sur le rouge Congo............ 448

Jolly (J.) et Saragea (Th.) : Sur les ébauches sanguines embryonnaires intrahépatiques.... 434

Képinow (L.) : Anaphylaxie chez les animaux éthyroïdés et nourris avec de la thyroïde..... 409

Labbé (M.), Bith (H.) et Nepveux (F.) : L'élimination des acides organiques dans l'urine des diabétiques acidosiques... 446

Lapicque (L.) : Sur la cadence de l'influx moteur volontaire... 424

Lapicque (L. et M.) : Sur la sensibilité de *Leptodactylus ocellatus* vis à vis du curare............ 421

Leger (M.) et Baury (A) : Essai de vaccination contre la peste par la voie buccale. 444

Nageotte (J.) : La boule d'œdème de Ranvier et la disposition de la trame dans le tissu conjonctif sous-cutané..... 439

Nicolau (S.) et P. Poincloux : Herpès récidivant ; caractères du virus herpétique.............. 451

Oliveira (M. de) et Perez (J.-R.) : Action du quinosol sur le sérum normal de Cheval et sur le sérum hémolytique.. ... 413

Panisset (L.) et Verge (J.) : Le traitement des localisations nerveuses de la maladie des Chiens par la formine (urotropine)..... 411

Perez (J.-R.) et Oliveira (M. de) : Action inhibitrice du quinosol sur le développement des microbes dans les cultures et action antiputride...... 414

Peyre (E.) : Rapport de sédimentation globulaire. 406

Regaud (C.) : Sur la nécrose des os atteints par un processus cancéreux et traités par les radiations.......................... 427

Stern (L.) et Battelli (F.) : Inhibition du système nerveux par l'électricité. Action des courants alternatifs................ 432

Troisier (J.) et Wolf (M.) : Action cytologique du calcium et du potassium sur la cellule can-

céreuse........................ 437
VIGNES (H.): Lécithine et gestation.......................... 417

Réunion danoise de biologie.

ADSERSEN (V.): Recherches expérimentales sur le sérum antigourmeux.................... 470
BONDO (E.): Influence des hydrates de carbone sur la formation de l'indol dans les cultures de *coli*...................... 472
HOLM (E.): Sur la décoloration du pourpre visuel,............. 465
HOLM (E.): Sur la xérophtalmie du Rat....................... 463
JŒRGENSEN (S.) et PLUM (T.): Diagnostic différentiel des glucosuries bénignes et du diabète sucré à l'aide d'injections intraveineuses de glucose............ 455
KROGH (A.): Appareil respiratoire enregistreur, servant à déterminer l'absorption d'oxygène et les échanges caloriques chez l'Homme...................... 458
KROGH (A.): et REHBERG (P.-B.): Influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires......... 461
SEEDORFF (J.): Production expérimentale du cancer mammaire chez le Lapin et la Souris blanche sous l'action du goudron. 466

Réunion biologique de Suède.

BACKMAN (E.-L.) et LUNDBERG (H.): L'action de l'atropine sur les effets provoqués par l'adrénaline sur l'utérus............... 475
BACKMAN (E.-L.) et LUNDBERG (H.): Action de l'atropine sur les effets provoqués par l'adrénaline sur la pression du sang........ 481
BACKMAN (E.-L.) et LUNDBERG (H). Importance de l'atropine pour les effets de l'adrénaline sur les vaisseaux et sur le cœur.... 479
KLING (C.) DAVIDE (H.) et LILJENQUIST (F.): Affinité cornéenne du virus encéphalitique... 486
LUNDBERG (H.): Le pouvoir pharmacodynamique du bleu du méthylène.................. 483

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

RAPPORT DE SÉDIMENTATION GLOBULAIRE

Note de EDOUARD PEYRE, présentée par G. ROUSSY.

La sédimentation du sang est depuis longtemps l'objet d'observations et de recherches. Le caillot couenneux, la coagulation plasmatique de Gilbert et Weill sont précisément des aspects de sédimentation hâtive.

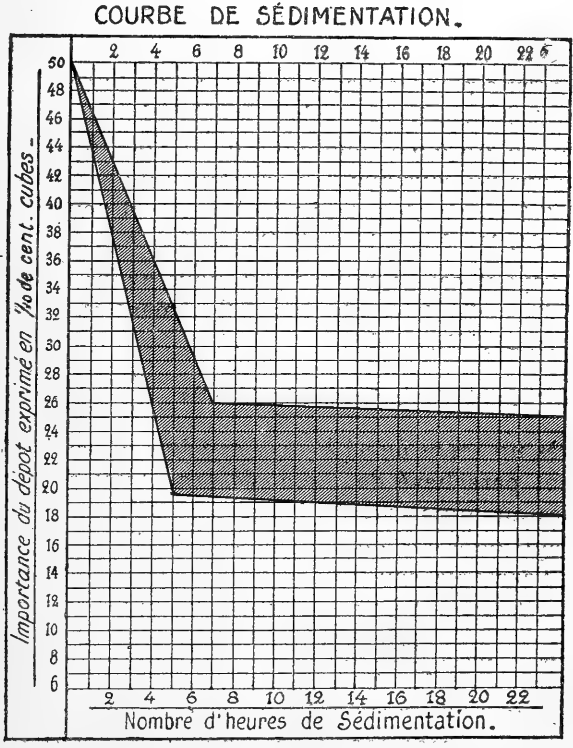
Des liquides anticoagulants ont été employés pour mieux mettre en évidence cette propriété à laquelle se sont attachés de nombreux auteurs (Maccabruni, Plaut, Buscher, Runge, Katz, etc.). Farhéus utilisant soit la centrifugation, soit la pesanteur, a bien étudié ce phénomène dans ses rapports avec les variations de température et avec les modes d'agglutination. Ces recherches, pratiquées, d'autre part, au cours d'affections diverses, lui ont permis de montrer que la rapidité de la sédimentation était directement proportionnelle à la gravité des cas observés.

Depuis plusieurs mois, nous étudions systématiquement la sé-

dimentation en suivant la technique de Luzenmeyer que nous avons modifiée toutefois dans sa disposition.

Dans une éprouvette de 5 c.c., graduée au 1/10 c.c. d'un diamètre de 8 ou 10 mm., nous mettons : 1 c.c. de liquide citraté à 5 p. 100 et 4 c.c. de sang total tombant directement de l'aiguille. Le tube est retourné 2 ou 3 fois pour assurer un mélange bien homogène et nous laissons ainsi reposer suivant la chute cellulaire.

COURBE DE SÉDIMENTATION.



Dans la moyenne des cas, au bout de 5 à 6 heures, le tassement est presque achevé, différant de 1 à 2/10 de c.c. du tassement lu à la 24e heure, les seuls phénomènes qui interviennent dans la suite sont d'ordre destructif (diffusion de l'hémoglobine plus ou moins rapide).

Pour mieux illustrer les lectures qui se font, nous avons établi un graphique qui permet de noter heure par heure l'importance du dépôt exprimé en dixièmes de c.c.: une courbe unissant les différents points est alors inscrite. La zone ombrée indique le passage des courbes normalement observées.

Le dépôt présente de bas en haut : 1° la plus importante fraction qui correspond aux globules rouges les premiers à sédimen-

ter ; 2° une bande blanche plus ou moins épaisse bien nettement séparée constituée par les leucocytes ; 3° une zone blanchâtre un peu trouble constituée par les hématoblastes. Il reste au-dessus le liquide de suspension (plasma citraté) généralement assez limpide ou opalescent.

Par ce procédé, nous apprécions deux choses : d'une part, la rapidité de chute qui a fait jusqu'à présent l'objet principal de l'observation des auteurs, d'autre part, l'importance du dépôt une fois le tassement achevé. Nous savons déjà que la rapidité de chute n'est pas en rapport avec le nombre des cellules sanguines (Farhéus). Nos observations personnelles nous ont montré qu'il en était de même pour la hauteur du dépôt. Autrement dit, deux sangs contenant le même nombre de globules ne donneront pas obligatoirement un dépôt identique ou même voisin : c'est ainsi que nous avons pu constater des variations du simple au double ; des sangs à 4.400.000 globules rouges nous ont donné, pour 4 c.c. de sang des dépôts de 11 à 20 dixièmes de c.c.

C'est en voyant ces variations que nous avons songé à établir un rapport Rs reliant le volume du tassement et le nombre globulaire du sang sédimenté.

Ce rapport peut s'exprimer ainsi : $Rs = \frac{V}{N}$, V représentant le volume après un repos de 24 heures exprimé en centièmes de c.c. du tassement parachevé de 1 c.c. de sang total et N le nombre des hématies au mmc. exprimé par 100.000 (nous aurons alors, puisqu'il s'agit de 4 c.c. de sang total : $N \times 4$).

Prenons l'exemple souvent rencontré où le dépôt est égal à 22/10 de c.c. (220/100) pour 4.500.000 globules rouges au mmc. nous aurons : $Rs = \frac{220}{45 \times 4} = 1,2$. Dans la moyenne des cas qui nous apparaissent cliniquement normaux, le rapport est au-dessus de 1. Si nous nous reportons à l'étude que nous avons faite de ce phénomène sur plus de 80 cancéreux, nous voyons que les rapports inférieurs (de 0,4 à 0,8) intéressent toujours des cas graves à évolution fatale alors que les cas favorables améliorés par un traitement nous ont donné des rapports d'au moins 0,9.

Nous nous garderons bien, pour le moment, de tenter une interprétation pathogénique de ces constatations, toutefois, M. Pagniez considère que pour le premier caractère tout au moins (sédimentation hâtive) il s'agit de propriétés humorales d'origine plasmatique.

Il fait remarquer cependant que parmi les diverses propositions étudiées par les auteurs (teneur du plasma en agglutinines, viscosité, tension superficielle, nombre globulaire, etc...) aucune

n'a permis d'aboutir à des conclusions valables (Maccabruni, Buscher, Farhéus). Nous croyons pouvoir ajouter que le contenant n'intervient pas, car en éprouvette paraffinée ou en verre sec la sédimentation se fait à vitesse égale et à volume de dépôt maximum très sensiblement égal.

En définitive, nous pensons que la recherche du rapport de sédimentation $Rs = \frac{V}{N}$ nous paraît devoir prendre place à côté des diverses techniques de laboratoire employées en hématologie et ceci d'une façon générale dans toutes les affections.

Anaphylaxie chez les animaux éthyroïdés nourris avec de la thyroïde,

par Léon Képinow.

Dans une note précédente (1) j'émettais l'hypothèse que la thyroïde intervient dans la préparation même de la substance sensibilisante, substance que les animaux éthyroïdés sont incapables d'élaborer. Les expériences, faites en vue de vérifier cette hypothèse, ont montré que les animaux privés de leur glande thyroïde ne renferment pas dans leur sérum, après les injections préparantes, la substance qui confère l'anaphylaxie passive à des animaux soit non opérés, soit éthyroïdés.

Les animaux privés expérimentalement de leur glande thyroïde ne présentent pas d'anaphylaxie active et leur sérum étant dépourvu des propriétés qu'exige la transmission passive de l'hypersensibilité aux animaux neufs, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible de rendre aux animaux éthyroïde ne présentent pas d'anaphylaxie active et leur sérum étant leur préparation (sensibilisation), de la substance thyroïdienne, pour suppléer à l'absence de la glande.

A cet effet, nous avons eu recours à l'alimentation de nos animaux avec de la substance thyroïdienne, sous forme de petites boulettes composées d'une préparation sèche de la glande, additionnée d'un peu de farine et de quelques gouttes d'eau, que nous administrons *per os*.

Voici les résultats de nos expériences :

I. *Anaphylaxie active*. 10 Cobayes éthyroïdés ont été sensibilisés par l'injection sous-cutanée de 0,01 c.c. de sérum de Che-

(1) L. Képinow et A. Lanzenberg. Glande thyroïde et anaphylaxie. *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 mai, p. 906, 1922.

val. 7 d'entre eux avaient, au préalable, pendant toute la durée de la période préparatoire de la sensibilisation, reçu chacun *per os* tous les jours, avec une interruption, à deux reprises, d'un jour, avec 0,05 gr. de préparation sèche de la glande thyroïde. Les 3 autres ne recevaient pas d'alimentation thyroïdienne et servaient de témoins. 18 jours après l'injection préparante, les 10 Cobayes ont reçu, dans l'artère carotide, l'injection déchaînante du sérum de Cheval. Tous les Cobayes éthyroïdés qui ont reçu l'alimentation thyroïdienne ont succombé à la suite de l'injection déchaînante, après avoir présenté tous les symptômes classiques du choc anaphylactique ; un seul, n'ayant montré qu'un choc léger, a survécu. Aucun des Cobayes témoins n'a présenté le moindre symptôme de choc à la suite de l'injection déchaînante.

II. *Anaphylaxie passive.* Les Lapins éthyroïdés devant fournir le sérum sensibilisant ont été traités par des injections intrapéritonéales de sérum de Cheval (3 injections de 15, 10 et 10 c.c. faites à 7 jours d'intervalle). Pendant toute cette période, les animaux ont reçu *per os*, tous les jours, 0,1 gr., parfois 0,2 gr. de la préparation sèche de la glande thyroïde ; deux ou trois fois, cette alimentation a été interrompue pour un jour. Les animaux étaient, en règle générale, saignés 8 jours après la dernière injection, et leur sérum a été injecté, le lendemain de cette saignée, à la dose de 1 à 3 c.c. dans le péritoine des Cobayes en expérience ; ces derniers, 18 à 24 heures plus tard, recevaient, par voie carotidienne, l'injection déchaînante du sérum de Cheval.

Expérience I. Le Lapin 35/K, éthyroïdé, reçoit tous les jours, pendant toute la période préparatoire, une préparation sèche de glande thyroïde, en tout, pour toute la période, 2,4 gr. A la fin de la période de sensibilisation, le sérum de ce Lapin était injecté dans la cavité péritonéale de 5 Cobayes neufs, à la dose de 1 à 3 c.c. à chacun ; l'injection déchaînante était faite le lendemain. Les 5 animaux ont réagi à cette dernière par le choc anaphylactique mortel.

Expérience II. Le Lapin 4/K, éthyroïdé, reçoit, *per os*, pendant la période préparatoire, 2,4 gr. d'une préparation sèche de glande thyroïde. La période de sensibilisation terminée, le sérum de ce Lapin est injecté dans la cavité péritonéale de 5 Cobayes neufs, à la dose de 1 à 3 c.c. à chacun. Tous les animaux, à l'exception d'un seul, n'ayant présenté qu'un choc faible, ont péri à la suite de l'injection déchaînante, avec tous les symptômes classiques de choc.

Expérience III. Le Lapin 7/K, éthyroïdé, reçoit, *per os*, pendant la période préparatoire, 2,4 gr. d'une préparation sèche de

glande thyroïde. La sensibilisation achevée, le sérum de ce Lapin est injecté dans la cavité péritonéale de 4 Cobayes neufs. Tous ces animaux réagissent, après l'injection déchaînante, par le choc mortel ; un seul, n'ayant reçu que 1 c.c. de sérum de Lapin, montre un choc quoique grave, mais n'entraînant pas la mort.

Conclusions. 1. Les Cobayes privés de leur glande thyroïde et ayant perdu l'aptitude à l'anaphylaxie active, recouvrent cette aptitude si, pendant la période de sensibilisation, on supplée à la glande thyroïde absente par l'introduction, *per os*, dans leur organisme, d'une préparation de cette glande.

2. Le sérum des animaux éthyroïdés et sensibilisés, qui a été privé de ses propriétés anaphylactisantes, recouvre son aptitude à la transmission passive de l'hypersensibilité à des animaux neufs si, pendant la période de sensibilisation, ces animaux sont alimentés avec une préparation de glande thyroïde.

(*Laboratoire de microbie technique de l'Institut Pasteur*).

Le traitement des localisations nerveuses de la maladie des Chiens par la formine (urotropine),

par L. Panisset et J. Verge.

La formine peut être administrée aux Carnivores domestiques *per os*, par voie sous-cutanée ou par voie intraveineuse. Quel que soit le mode d'introduction du médicament dans l'économie animale, l'urotropine se retrouve, en nature, ou sous forme de produit de dédoublement (formol) dans certaines parties de l'organisme : liquide céphalorachidien, salive, sécrétion bronchique (1).

Il est probable que c'est à son dédoublement en formol et ammoniaque qu'il faut attribuer la puissante action antitoxique et anti-infectieuse de la formine. Nous avons utilisé ce pouvoir bactéricide énergique dans le traitement de certaines formes nerveuses de la maladie des Chiens.

Sur 11 sujets traités par nous, 5 sont morts malgré l'intervention, 5 ont été guéris, un est actuellement en voie d'amélioration. La médication se révèle d'autant plus efficace qu'elle est instituée au début des phénomènes morbides.

De l'étude ainsi poursuivie, il nous semble permis de tirer les conclusions suivantes :

(1) L'un de nous (L. Panisset) poursuit avec E. Nicolas l'étude du sort de l'urotropine introduite dans l'organisme.

1° La formine (ou héxaméthylène tétramine ou urotropine) peut être employée avec succès dans le traitement des localisations nerveuses de la maladie des jeunes Chiens : paralysies plus ou moins envahissantes, paraplégies, chorée, méningo-encéphalites ou méningo-myélites. En ce qui concerne la chorée ou paralysie rythmique, nous avons constaté, à différentes reprises, que l'action de la formine était toujours fugace, transitoire et peu marquée.

2° Les troubles survenant chez les Chiens adultes ou très âgés sous forme de paralysies d'origine centrale (cérébrale, cérébelleuse, bulbaire ou médullaire) relèvent également du traitement.

3° Nul inconvénient n'est à redouter dans l'emploi des doses fortes telles que nous les préconisons.

4° La voie d'introduction la plus favorable à l'action anti-infectieuse ou antitoxique du médicament est la voie veineuse.

5° La voie sous-cutanée, qui donne d'excellents résultats, peut être utilisée au même titre que la voie veineuse : les phénomènes locaux sont peu à craindre, mais apparaissent quelquefois. Leur régression, toujours rapide, s'effectue en tous les cas sans laisser de traces durables.

6° On injectera, suivant la taille et le poids des sujets, 1 ou 2 gr. de formine. La solution sera faite, soit dans 5 c.c., soit dans 10 c.c. de sérum physiologique stérile. L'issue de quelques gouttelettes de la solution dans le tissu conjonctif péri-veineux demeure sans inconvénient.

7° Les injections d'urotropine seront répétées chaque matin, 10 jours de suite. L'amélioration doit se produire vers la cinquième ou sixième inoculation.

8° Lorsqu'une série de piqûres n'a amené aucun résultat, il est indiqué de recommencer une série identique, après une période de repos de 10 jours.

9° La formine mérite d'être utilisée dans la cure des autres localisations de la maladie du jeune âge, en particulier pour traiter les formes pulmonaire ou intestinale, surtout en leurs débuts. On emploiera une posologie et des voies d'introduction semblables à celles qui ont été indiquées dans les paragraphes précédents.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Action du quinosol sur le sérum normal de Cheval et sur le sérum hémolytique.

Note de M. de Oliveira et J.-R. Perez, présentée par E. Nicolas.

Le quinosol est du sulfate neutre d'ortho-oxyquinoléine.

Convaincu, après essai, de l'innocuité et de la puissance antiseptique de ce corps, M. Nicolle en a préconisé l'usage, durant la guerre, pour la conservation de certains sérums préparés à l'Institut Pasteur. Plus récemment, E. Nicolas et P. Rinjard en ont fait largement usage au centre sérumigène de Bruxelles pour conserver le sérum contre la peste bovine ; ils l'ont utilisé dans la proportion de 0,2 gr. de quinosol pour 1.000 c.c. de sérum.

Ne possédant sur l'action du quinosol que ces brèves données pratiques et nous étant convaincus nous-mêmes de la grande valeur du produit pour la conservation des sérums, nous avons voulu étudier l'influence du quinosol sur le sérum, en tant que liquide albuminoïde, et celle qu'il pouvait avoir sur les propriétés des sérums spécifiques.

Le quinosol, ajouté au sérum normal de Cheval dans la proportion de 1, 2 ou 3 p. 100 détermine aussitôt une floculation du liquide en même temps que l'apparition d'une coloration d'un vert franc. Les flocons formés se sédimentent très vite et le sérum quinosolé dans la proportion de 2 et de 3 p. 100 reste trouble. Ces résultats ont été obtenus en laissant la réaction se poursuivre à la température du laboratoire. Si l'on opère à la température de l'étuve (37-38°), le quinosol, aux taux que nous avons indiqués, détermine des altérations plus profondes. Après 24 heures, le sérum quinosolé à 1 p. 100 montre un dépôt que résout difficilement une agitation énergique ; à 2 p. 100, le liquide surnageant est épais, sirupeux ; à 3 p. 100, tout le contenu du tube s'est pris en masse. L'addition de quinosol au sérum normal de Cheval dans la proportion de 1, 2 ou 3 p. 1.000 provoque un léger trouble que sa répartition dans la masse fait disparaître aussitôt. La coloration verte du mélange apparaît plus nette dans les tubes placés à l'étuve que dans ceux conservés à la température du laboratoire.

Nous avons recherché si l'addition de quinosol à un sérum spécifique n'était pas capable de le modifier ou de le dépouiller de ses propriétés. Nous avons expérimenté avec un sérum hémolytique (provenant du Cheval) pour les hématies du Mouton.

Le sérum hémolytique anti-Mouton a été quinosolé dans la proportion de 1, 2 ou 3 p. 1.000. Les mélanges ont été conservés plusieurs heures, soit au laboratoire, soit à l'étuve. Cher-

chant alors à mettre en évidence les propriétés du sérum, nous n'avons observé aucune différence entre le sérum hémolytique quinosolé et celui qui n'avait pas été additionné de cette substance. Nos essais ont été assez nombreux pour nous permettre de conclure que le quinosol, aux taux de 1, 2 ou 3 p. 1.000, n'exerce aucune action empêchante ni retardatrice sur la manifestation des propriétés du sérum hémolytique.

Si l'on veut bien observer que tous nos essais ont été faits avec des sérums additionnés de quinosol dans une proportion qui est de beaucoup supérieure à celle qui est nécessaire pour assurer leur conservation, on peut en déduire que, même après un contact prolongé, le quinosol employé comme conservateur n'apporte aucune modification profonde aux sérums et qu'en particulier, dans les sérums spécifiques, il laisse intacts certains anticorps, notamment les anticorps hémolytiques.

(*Laboratoire du Pr Panisset, Ecole d'Alfort*).

Action inhibitrice du quinosol sur le développement des microbes dans les cultures et action antiputride.

Note de J.-R. Perez et M. de Oliveira, présentée par E. Nicolas.

Nos recherches nous ayant convaincus, comme permettait de le prévoir l'expérience des centres sérumigènes, que, aux doses où il est employé pour la conservation, le quinosol ne modifie pas les sérums auxquels on l'ajoute et qu'il n'altère en rien leurs propriétés spécifiques (1) nous avons voulu voir dans quelle mesure ce corps était capable d'entraver le développement des microbes dans les cultures et de retarder l'apparition des phénomènes de putréfaction dans les liquides et les tissus provenant de l'organisme.

L'action inhibitrice du quinosol sur le développement des microbes a été recherchée avec la Bactéridie charbonneuse, le Staphylocoque, la Pasteurella aviaire, le microbe de la suppuration caséeuse (ou le microbe de Preisz-Nocard) et le Bacille du Rouget du Porc.

L'addition de quinosol au milieu de culture le rend acide ; c'est une condition qui ne peut qu'entraver la pullulation des microbes, mais désireux de connaître l'action propre du quinosol, nous avons toujours neutralisé à nouveau, avant l'usage, les milieux quinosolés. D'autre part, la stérilisation des milieux liquides

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 413.

quinosolés (au moins ceux qui renferment plus de 1 p. 100.000 de quinosol) provoque un trouble qui s'oppose à leur utilisation. Il nous a suffi d'ajouter à 1 partie de bouillon 2 parties de solution chlorurée sodique isotonique pour ne pas voir ce milieu, même quinosolé, se modifier après la stérilisation. Parallèlement dans les tubes témoins, le bouillon dilué au tiers a permis, dans de bonnes conditions, la culture de tous les microbes utilisés.

L'action inhibitrice du quinosol est remarquable. Il faut atteindre le taux, très bas, de 1 p. 180.000 pour que le développement de la Bactérie charbonneuse et du Staphylocoque soit possible. Les autres germes sont encore plus sensibles, dans le bouillon quinosolé à plus de 1 p. 350.000 le microbe de Preisz-Nocard ne se développe pas ; avec le Bacille du Rouget et la Pasteurella aviaire, c'est seulement dans les milieux ne renfermant pas plus de 1 p. 400.000 de quinosol que la culture est possible. A partir du taux où la culture est réalisée, en présence du quinosol, l'addition de cette substance au milieu n'a semblé provoquer aucune modification morphologique des germes.

L'action antiputride du quinosol a été recherchée avec du sang, du muscle, du lait, de la substance nerveuse, sur des produits conservés à la température du laboratoire ou mis à l'étuve à 37-38°. Dans la proportion de 1 p. 5.000, le quinosol empêche longtemps la putréfaction du sang, mais son addition provoque une hémolyse à peu près complète. Pour le muscle et le cerveau, le quinosol à 1 p. 5.000 n'empêche pas les altérations de se produire (formation de gaz, mauvaise odeur, présence de microbes) cependant, avec ce taux, la coagulation du lait est entravée, au moins pendant 3 jours.

Il suffit d'atteindre le taux de 5 p. 1.000 pour entraver, avec tous les produits, pendant plusieurs jours, aussi bien à la température du laboratoire qu'à celle de l'étuve, tout phénomène de putréfaction ; dès que des altérations putrides apparaissent, c'est toujours le Staphylocoque qui a été mis en cause dans tous nos essais.

(Laboratoire du Pr Panisset, Ecole d'Alfort).

Recherches sur la gélification du sérum par l'aldéhyde formique chez des animaux en état d'anaphylaxie,

par D. Combiesco.

Dans une note antérieure (1) nous avons montré que la réaction de gélification du sérum par le formol du commerce est positive dans la scarlatine et dans l'érysipèle. Nous avons émis l'hypothèse que l'apparition du « gel », dans ces cas, serait due à l'instabilité de l'équilibre des substances colloïdales des sérums examinés. Nous savons déjà par les expériences de Gaté et Papacostas (2) que les solutions colloïdales à équilibre stable (protargol, électrargol, sérum de Cobaye et d'autres animaux neufs) ne gélifient pas en présence du formol.

Dans nos expériences les sérums de 5 Cobayes normaux n'ont pas présenté le phénomène en question, même 25 jours après l'addition du formol. De deux autres Cobayes, l'un a donné une gélification 15 jours et un autre 21 jours après l'addition de IV gouttes de formol pour 1 c.c. de sérum.

Les 7 Cobayes qui ont servi à cette première étude ont été anaphylactisés par l'injection sous-cutanée de 0,01 c.c. de sérum normal de Cheval. Le sérum de ces animaux a été étudié à différentes périodes, après l'injection préparante. Le sérum de 4 Cobayes étudié 10 jours après l'injection préparante, ainsi que celui de deux autres Cobayes prélevé 5 jours plus tard, ont donné une réaction négative, même au bout de 15 jours. Deux de ces Cobayes sont morts par accident pendant les saignées. Les 5 autres sont saignés le 21e jour. De ces 5 Cobayes, 4 sont éprouvés le même jour par une injection déchaînante (injection intraveineuse de 1 c.c. de sérum normal de Cheval); trois d'entre eux présentent des phénomènes de choc anaphylactique caractéristique. Le quatrième ne réagit pas. Le cinquième Cobaye est désensibilisé suivant le procédé de Besredka et saigné 30 minutes après avoir reçu l'injection de 1 c.c. de sérum de Cheval.

Le sérum de ces 5 Cobayes saignés avant et après l'injection déchaînante ont été étudiés par addition de IV gouttes de formol pour 1 c.c. de sérum.

Résultats obtenus : 1° *Cobaye n°* 52 : le sérum recueilli avant l'injection d'épreuve ne gélifie pas au bout de 96 heures ; le sérum obtenu pendant le choc donne une réaction positive en

(1) D. Combiesco. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1922.
(2) Gaté et Papacostas. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 et 20 novembre 1921.

17-18 heures. — 2° *Cobaye n° 10* : le sérum pris pendant le choc gélifie après 24 heures, alors que le sérum du même Cobaye pris avant l'épreuve gélifie seulement au bout de 4 jours. — 3° *Cobaye n° 33* : le sérum d'avant l'injection déchaînante gélifie après 72 heures, le sérum du choc gélifie après 24 heures. — *Cobaye n° 40*, qui n'a pas présenté de phénomènes anaphylactiques : le sérum d'avant et après l'inoculation d'épreuve ne gélifie pas au bout de 96 heures. De même le sérum du Cobaye, qui a subi l'injection de désensibilisation n'est pas encore gélifié au bout de 4 jours. On pourrait objecter à ce cas que le Cobaye n'a pas été sensibilisé par la première injection de sérum de Cheval, d'ailleurs comme le Cobaye n° 40. A cette remarque, nous pouvons répondre par une autre observation. Un Lapin, qui était en préparation pour un sérum antitryptique, présente après une troisième injection intrapéritonéale de trypsine des phénomènes de choc anaphylactique. Nous le saignons pendant le choc et le sérum ainsi obtenu (1 c.c. sérum + IV gouttes formol) gélifie en 8-10 heures. Comme le Lapin guérit de ce choc, nous le saignons de nouveau après 10 jours. Cette fois son sérum ne gélifie qu'après 48 heures.

Conclusions. 1° La réaction de Gaté-Papacostas est positive chez les animaux chez lesquels on provoque un déséquilibre des substances colloïdales du sérum. Ce déséquilibre, très marqué pendant le choc anaphylactique, est moins accentué pendant l'état d'anaphylaxie.

2° Il est permis de penser que la réaction positive obtenue avec les sérums modifiés par le vieillissement ou par un chauffage prolongé (1) est également due à un déséquilibre colloïdal.

3° C'est également par un déséquilibre colloïdal que nous pourrions expliquer la réaction positive obtenue dans la syphilis, les fièvres éruptives, etc...

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg*).

Lécithine et gestation,

par Henri Vignes.

C'est un fait bien connu qu'il existe pendant la gestation une augmentation de la teneur du sang en lécithine. Le fait a été établi chimiquement ; il explique l'effet activant du sérum de Femme enceinte dans la réaction de venin de Cobra.

(1) Bessemans et Van Boeckel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 avril 1922. — Bessemans et Leynen. *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 juin 1922.

1) Je me suis demandé si cette lécithinémie provenait d'un enrichissement de l'organisme en lécithine, comme cela se voit chez certains animaux à la veille de l'hibernation, ou s'il s'agissait d'une mobilisation des réserves de l'organisme. Pour cela, j'ai, en 1913, desséché et pulvérisé d'une part une Souris pleine, du poids de 23 gr. (à l'état frais), à qui j'avais fait une hystérotomie, et d'autre part, les 7 petits et les placentas de sa portée, du poids total de 4 gr. J'ai trituré longuement cette masse en présence d'éther et, après 24 heures de contact à l'obscurité, j'ai traité les liquides filtrés par l'acétone et j'ai pesé le précipité. De la mère, j'ai retiré 115 mgr. de lécithine (soit 5 mgr. par gramme), des petits 45 mgr. (soit 11 mgr. par gramme).

Ce procédé grossier donnait l'idée que les fœtus étaient notablement plus riches que leur mère en lécithine, ou plutôt en graisse précipitable par l'acétone. Mais c'est un fait connu que les tissus des animaux en voie de croissance sont riches en lécithine.

2) J'ai alors fait rechercher la teneur en phosphore lipoïdique de l'organisme entier chez des femelles gravides hystérotomisées, chez les petits retirés par hystérotomie, chez des femelles témoins et chez un nouveau-né. Le tableau suivant (1) indique ce que contient de phosphore lipoïdique 1 gr. des animaux en expérience.

	Souris pleines hystérotomisées	Petits et placentas	Témoins
Souris n° 1, pesant 24,5 gr. et 8 petits (dont 1 mort) pesant 6,5 gr.	0,048 mgr.	0,384 mgr.	
Souris n° 2, pesant 28,5 gr. et 8 petits pesant 3 gr.	0,284 mgr.	0,366 mgr.	
Souris n° 3, pesant 18 gr. et 7 petits pesant 6 gr.	0,233 mgr.	0,433 mgr.	
Souris n° 4, pesant 24,067 gr. et 7 petits pesant 9,150 gr, ...	0,258 mgr.	0,433 mgr.	
Souris n° 5 de 29 gr.			0,441 mgr.
Souris vierge n° 6 de 14 gr.....			0,456 mgr.
Souris n° 7, de 5 jours, pesant 1,953 gr.			0,684 mgr.

Ces chiffres montrent que les tissus des femelles en état de gestation sont notablement plus pauvres en phosphore lipoïdique que ceux de leurs fœtus et que ceux des témoins.

(1) Je dois les analyses 1, 2 et 5 à l'obligeance du Dr Albert Fournier, et les analyses 3, 4, 6 et 7 à l'obligeance de M. Bouissy. Les animaux en expérience proviennent du laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Pasteur.

Lésions inflammatoires des méninges dans l'idiotie mongolienne,

par L. Babonneix.

Pour la plupart des auteurs, l'idiotie mongolienne doit être rattachée à une agénésie cérébrale primitive (Cl. Philippe et Oberthür, J. Comby, Heubner, Lange, etc.), les lésions inflammatoires ne jouant, dans son développement, qu'un rôle secondaire, accessoire, contingent.

Nous croyons, au contraire, que ces lésions sont trop intenses et trop constantes pour pouvoir être ainsi reléguées au second plan. Nous les avons trouvées dans tous nos cas.

Le plus souvent, elles intéressent exclusivement la pie-mère cérébrale, épaissie, parfois bourgeonnante ou œdémateuse, adhérente au cortex sous-jacent, et atteinte dans tous ses éléments : tissu interstitiel hyperplasié, riche en fibres connectives, pauvre en cellules ; vaisseaux artériels, dont les tuniques ont subi la dégénérescence hyaline, ou dont la lumière est oblitérée par un caillot fibrino-leucocytique ; veines, dont la paroi est infiltrée, surtout dans ses parois externes, d'éléments jeunes ; capillaires, accrus de nombre, congestionnés et dilatés, parfois entourés d'une auréole inflammatoire, et dont les plus profonds, pénétrant verticalement dans l'écorce, sont reconnaissables à leur paroi infiltrée d'éléments jeunes et à leur gaine lymphatique bourrée de pigment ; infiltrations interstitielles, formées essentiellement par des moyens mononucléaires, dont la plupart ont subi la dégénérescence vésiculeuse ; foyers hémorragiques interstitiels.

Quelquefois, à ces banales lésions de pie-mérite chronique, s'associent des nodules périvasculaires d'apparence gommeuse. Dans un de nos cas, on voyait au fond d'un sillon méningé, un nodule arrondi, volumineux, développé sur le trajet d'une veine et aux dépens d'elle, et qui présentait en son intérieur : 1° une infiltration leucocytaire inégalement répartie et surtout constituée par des mononucléaires de moyen volume et par des hématies ; elle s'étendait vers l'écorce et ne contenait aucune cellule géante ; 2° des zones de mortification, où rien ne se colorait plus et qui ne semblaient plus offrir de structure organisée ; 3° de grosses lésions vasculaires : oblitération, par un thrombus fibrineux, de certaines veines, tandis que la paroi d'autres se sont rompues, ou sont le siège d'une abondante infiltration leucocytaire.

Ces lésions inflammatoires de la méninge molle, déjà signalées par divers auteurs (Bourneville, Philippe et Oberthür), quelle signification leur attribuer ?

1° Ce ne sont pas des lésions terminales, liées à une infection agonique ou à un état de mal : elles n'en présentent, en aucune façon, le type histologique ;

2° Ce ne sont pas non plus des lésions secondaires. N'existe-t-il pas un rapport topographique très étroit entre microgyrie et méningite ; autrement dit, les circonvolutions atrophiées ne sont-elles pas situées juste au-dessous des méninges lésées ?

3° Ce sont donc, autant qu'on puisse dire, des lésions primitives, et, peut-être même, causales, l'agénésie cérébrale n'étant qu'une de leurs conséquences.

Aux recherches ultérieures de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse, et, aussi, de nous fournir la solution des deux questions suivantes :

1° *Le mongolisme, dont on cherche encore le substratum anatomique, ne serait-il pas sous la dépendance d'une méningite chronique localisée à certaines régions de la base ?* On sait, en effet, qu'il existe actuellement dans la science des cas indiscutables de syndrome dit pluriglandulaire liés à une lésion de même ordre. Or, le mongolisme n'affecte-il pas d'étroites analogies avec quelques-uns d'entre eux ?

2° *Cette méningite chronique ne reconnaîtrait-elle pas, comme principale cause, l'hérédo-syphilis*, ainsi que semblent en témoigner, d'une part, le fait que, de toutes les infections capables de provoquer ce développement d'une méningite chronique, l'hérédo-syphilis est, de beaucoup, la plus importante, de l'autre, la constatation, dans certains sillons méningés, de nodules périvasculaires affectent nettement une apparence gommeuse.

Sur la sensibilité de *Leptodactylus ocellatus* vis-a-vis du curare,

par Louis et Marcelle Lapicque.

La Grenouille usuelle dans les laboratoires de physiologie en Amérique du Sud est le *Leptodactylus ocellatus*. Cet animal présente-t-il les propriétés de nos Grenouilles communes en Europe, *Rana esculenta* et *R. fusca* ?

A priori, c'était assez vraisemblable. Pourtant Camis, un physiologiste de la Plata, a déclaré que *L. ocellatus* est réfractaire au curare (1), Houssay, Hug, Guglielmetti (2), ont montré que c'était le curare de Camis qui était inactif ; pour eux *L. ocellatus* est parfaitement curarisable, mais avec des doses notablement plus fortes que nos Grenouilles d'Europe ; pourtant la chronaxie de l'animal américain, mesurée par ces auteurs, serait sensiblement la même que pour nos Grenouilles.

La comparaison avec le Crapaud commun de là-bas, *Bufo marinus*, dont la chronaxie serait à peu près la même, montre qu'il faut un peu plus de curare pour *L. ocellatus*, qui présenterait ainsi, vis-à-vis de ce poison, non la très grande résistance dont parlait Camis, mais une certaine résistance tout de même, inexplicable par la relation que nous avons indiquée entre la chronaxie et la sensibilité au curare.

Notre secrétaire général, A. Pettit, ayant reçu, par l'obligeance de Houssay, un lot de *L. ocellatus* en bon état, et nous ayant aimablement offert de profiter de l'envoi dans un but quelconque, nous avons été heureux de saisir l'occasion de vérifier ce point. 4 spécimens nous ayant été remis, 3 ont suffi pour trancher la question.

Voici les 3 expériences comparatives qui ont été faites, au moyen d'un curare de calebasse qui a été donné autrefois au Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne par Dom Pedro, empereur du Brésil et qui est en usage régulier depuis au moins 20 ans.

Expérience du 6 juin 1922. Température 26°. *Leptodactylus ocellatus*, poids 50 gr. : piqué le bulbe sans détruire la moelle afin de ne pas trop altérer la circulation. Deux électrodes d'argent piquées dans le muscle. Rhéobase, 1 volt 46. Chronaxie, en mi-

(1) M. Camis. Sobre la curarization de *Leptodactylus ocellatus*. *La semana medica*. 22 mai 1917. *Archives italiennes de biologie*, 1916.

(2) Houssay et Hug. Etudes sur la curarisation de *Leptodactylus ocellatus*. *Journal de physiologie et pathologie génér.*, 1919. Guglielmetti et Pacella. Excitabilité des muscles de *Leptodactylus*. *Journal de physiologie*, 1919.

crofarad, 0,062, soit, en temps absolu, 0 σ 23, la résistance comptant pour le temps étant de 10.000 ohms (1). Injecté 8 mgr. de curare. Au bout de 20 minutes, la Grenouille est complètement paralysée, l'excitation indirecte (par le nerf) inefficace même pour les excitations réitérées de 10 volts ; en interrogeant l'excitabilité musculaire on trouve (3/4 d'heure après l'injection) : rhéobase 1 volt 6 ; chronaxie 0 mf. 55.

La chronaxie est devenue 9 fois plus considérable, donc la curarisation limite a été largement dépassée (on l'obtient sur la Grenouille européenne quand la chronaxie musculaire est devenue le double ou le triple de la chronaxie primitive).

Rana esculenta témoin. Poids 35 gr. Excitation directe du gastrocnémien normal ; rhéobase 2 volts 5, chronaxie 0 mf. 027. Injection de 6 mgr. de curare (dose comparative proportionnelle au poids). Le nerf sciatique est inexcitable au bout de 10 minutes. 3/4 d'heure après, excitation directe : rhéobase 2 volts ; chronaxie 0 mf. 65 ; la chronaxie est devenue 24 fois plus considérable ; elle était devenue seulement 9 fois plus grande chez *Leptodactylus ocellatus*.

Expérience du 8 juin 1922. Température 27°. *Leptodactylus ocellatus*. Poids 72 gr. Excitation directe du gastrocnémien normal : rhéobase 1 volt 05 ; chronaxie 0 mf. 060. Injecté à 4 heures, 3 mgr. de curare (1/3 seringue à 1 p. 100). A 6 heures, encore quelques légers mouvements des pattes. Excitabilité du muscle : rhéobase, 2 volts; chronaxie 0 mf. 13. Le nerf est encore excitable pour 3 volts (la chronaxie nerveuse est restée égale 0,06).

A 7 heures, le nerf répond pour un voltage de 4 volts 5 (rhéobase) c'est-à-dire qu'il y a une certaine curarisation, mais incomplète.

Petite Grenouille témoin du poids de 18 gr. (*Rana esculenta*). Excitation directe du muscle normal : rhéobase 1 volt 1 ; chronaxie 0 mf. 024. Se curarise à la limite pour une dose de 1/3 de mgr. de curare; la chronaxie du muscle est doublée.

Ces deux expériences ayant été faites à une température anormalement élevée pour Paris, nous avons attendu une période plus fraîche.

Expérience du 26 juin 1922. Température 18°. *Leptodactylus ocellatus*. Poids 90 gr.

Excitation directe du gastrocnémien : rhéobase 1 volt 05 ;

(1) Cette résistance était amenée à ce même chiffre, soit pour le muscle, soit pour le nerf, au moyen de notre dispositif ordinaire de shunt. Les chronaxies sont mesurées ici en microfarad ; dans le cas où le calcul n'a pas été fait, la chronaxie véritable s'obtiendrait en millièmes de seconde en multipliant le chiffre de microfarad par le coefficient 3,7, ou approximativement 4.

chronaxie o mf. 12, ce qui correspond, en temps absolu, à une chronaxie de o σ 45.

Injecté 5 mgr. de curare. 30 minutes après, la Grenouille ne peut plus se retourner quand on la met sur le dos ; à ce moment, la chronaxie est légèrement augmentée, elle est devenue 0,15.

Au bout de 3/4 d'heure :

Muscle. — Rhéobase 1 volt 7. — Chronaxie o mf. 25.

Nerf. — Rhéobase 1 volt 5. — Chronaxie o mf. 10.

Plusieurs heures après le nerf est devenu inexcitable. L'excitation directe du gastrocnémien donne alors comme rhéobase 1 volt 5, chronaxie o mf. 33. Nous avons donc ici la dose limite qui curarise la Grenouille.

2 Grenouilles européennes témoins, l'une de 18 gr., donne une chronaxie normale de 0,042, l'autre, du poids de 59 gr., une chronaxie de 0,048. Injecté à la plus petite 1/3 de mgr. de curare, à la plus grosse 1 mgr. de curare. Toutes deux sont ainsi curarisées à la limite.

Au bout de 3 heures, le nerf sciatique est inexcitable pour 10 volts, le muscle répond à 2 volts 7 (rhéobase). La chronaxie est devenue 0,10.

De cette comparaison, il ressort que :

1° *L. ocellatus* a une chronaxie 2,5 fois plus grande que celle de *R. esculenta* (mesure sur le gastrocnémien).

2° La curarisation se produit normalement, mais pour curariser *L. ocellatus*, il faut, proportionnellement au poids de l'animal, environ 4 fois plus de curare que pour *R. esculenta*.

Ce second point est lié au premier conformément à la relation générale que nous avons indiquée. En effet, la dose curarisante pour *L. ocellatus* est sensiblement le même que pour *Bufo vulgaris* qui a sensiblement la même chronaxie.

La seule différence entre la Grenouille sud-américaine et les nôtres est donc une différence de chronaxie. Cette Grenouille est ainsi comparable plutôt à notre Crapaud (1).

(1) *Bufo marinus* est probablement très peu différent à ce point de vue.

Sur la cadence de l'influx moteur volontaire,

par Louis Lapicque.

Notre collègue Athanasiu a présenté, à la séance du 24 juin, de beaux tracés du courant d'action dans la contraction volontaire. Ces tracés que j'ai pu, grâce à son obligeance, examiner à loisir, sont certes les meilleurs que nous possédions sur la question. Toute la finesse dont est susceptible le galvanomètre d'Einthoven a été mise en jeu avec les précieuses ressources de l'Institut Marey, et avec le concours particulièrement compétent de M. Bull ; la fidélité des inscriptions a été éprouvée par des contrôles topiques et j'estime que nous pouvons avoir toute confiance dans la forme des courbes dont la documentation physiologique vient de s'enrichir par le travail patient dAthanasiu.

Mais, sans même attendre une publication plus complète, je crois devoir tout de suite indiquer que je ne puis me rallier à l'interprétation qu'Athanasiu donne de ces courbes.

Obtenues soit sur des muscles, soit sur des nerfs, au sens de l'anatomie macroscopique, c'est-à-dire sur des organes composés de milliers de fibres, elles ne peuvent d'emblée et sans discussion être considérées comme représentant le fonctionnement élémentaire de ces tissus ; en particulier, le rythme ou la fréquence des oscilations électriques dans un nerf n'indiquera le rythme spécifique, la *cadence* de l'influx nerveux qu'à une condition : synchronisme parfait de tous les cylindraxes mis en jeu.

Prenons une image sensible. Peut-on, en comptant les explosions d'un moteur à esesnce, connaître la durée du cycle de ce moteur ? S'il n'y a qu'un cylindre, oui, évidemment ; s'il y a plusieurs cylindres, disons 4, oui encore, à la condition que les 4 cylindres explosent en même temps ; mais si, au contraire, comme dans tous les moteurs réels, les explosions sont régulièrement décalées d'un cylindre à l'autre, nous entendrons 4 explosions dans la durée d'un cycle, et la fréquence ainsi comptée à l'oreille apparaîtra 4 fois plus grande que la fréquence véritable des révolutions.

Le synchronisme est réalisé dans l'excitation artificielle d'un nerf, au moyen d'une bobine d'induction par exemple. L'est-il encore dans l'influx nerveux physiologique, commandé par les centres ? Le raisonnement d'Athanasiu l'admet implicitement, sans avoir discuté ni même formulé l'hypothèse. Or, cette hypothèse, rien ne la démontre.

A priori elle paraît peu vraisemblable. En vertu de la loi du

tout ou rien pour la fibre musculaire, démontrée par Keith Lucas et confirmée d'une manière si directe par Pratt (de Buffalo), le muscle ne peut graduer son action que par la mise en jeu d'un nombre plus ou moins grand de fibres ; il existe donc des commandes nerveuses indépendantes, non pour toutes les fibres prises une à une, mais au moins pour certains groupes, certains systèmes de fibres, probablement très nombreux encore. Alors, dans la contraction soutenue de n'importe quel mouvement volontaire, faible ou fort, contraction qui est toujours, comme nous le savons depuis longtemps, *un tétanos*, c'est-à-dire une fusion mécanique de plusieurs phénomènes élémentaires, l'organisme doit avoir réalisé la combinaison avantageuse à savoir le décalage de ces phénomènes, non leur synchronisme ; aucun moteur d'automobile n'allume ses 4 cylindres à la fois, et l'on en voit facilement la raison qui a une portée générale en mécanique.

Si maintenant nous considérons les résultats de l'expérience, les variations électriques telles qu'elles se manifestent sur le nerf ou le muscle entier animés par l'action des centres, apparaissent à la fois trop fréquentes et trop irrégulières pour que nous l'acceptions facilement leur graphique comme image de l'influx. Déjà sur les travaux antérieurs, qui admettaient une fréquence de l'ordre de 50 et 100 par seconde, j'avais, dans mon enseignement, fait toute réserve. Un muscle, tel que ceux dont il s'agit dans ces expériences, donne un tétanos parfait, un raccourcissement pratiquement stable, pour 25 à 30 excitations par seconde ; avec la loi du tout ou rien, ce serait un extraordinaire gaspillage que de répéter deux ou trois fois plus le processus physico-chimique d'où résulte la contraction ; Athanasiu arrive à une fréquence de plusieurs centaines par seconde ; c'est que son instrumentation était de beaucoup plus fine : je ne conteste nullement la réalité objective d'un aussi grand nombre de perturbations décelables dans l'unité de temps ; j'admettrais même volontiers qu'une sensibilité indéfiniment accrue verrait ce nombre croître indéfiniment.

La comparaison avec le moteur d'automobile ne peut pas se poursuivre jusqu'à approcher de pareils chiffres : revenons à une autre image, classique en physiologie précisément pour le phénomène qui nous occupe, si classique que j'en ai oublié l'auteur.

Quand on pose convenablement le nerf d'une patte galvanoscopique A sur le muscle d'une autre préparation B, toute secousse artificiellement provoquée dans ce muscle B (d'ailleurs une secousse, pour l'ensemble d'un muscle, ne peut être qu'artificielle) provoque une secousse dans le muscle de A, *secousse*

induite. Le tétanos artificiel de B (par exemple, au moyen d'une bobine actionnée par son trembleur) induit aussi un tétanos dans A. Mais si B est le siège d'une contraction, soit volontaire, soit réflexe, c'est-à-dire d'une contraction commandée par les centres, A reste en repos. Pour expliquer ce paradoxe, on a invoqué cette hypothèse : action simultanée des fibres musculaires dans le cas de l'excitation artificielle ; action successive, à très petits intervalles, dans le cas de l'innervation naturelle. Il y a même différence, a-t-on dit, entre le premier cas et le second, qu'entre des feux de salve et du tir à volonté (feu rapide) par un peloton d'infanterie.

Le raisonnement me paraît correct et l'image excellente. Nous savons fort bien que l'influx nerveux n'est pas continu, mais il n'est pas non plus vibratoire, soumis à une période sinusoïdale comme une onde sonore. Dans un cylindraxe donné, chaque onde de négativité électrique, traduction saisissable au passage de l'influx nerveux, se présente comme une perturbation complètement amortie, revenant asymptotiquement à l'état initial sans le dépasser ; elle n'entraîne derrière elle aucun état oscillatoire. C'est un phénomène isolé, et chaque onde nouvelle doit provenir d'une nouvelle impulsion des centres. Tel le coup de fusil du tirailleur. Eh bien, quand on entend crépiter une fusillade, comment en déduire la cadence du tir ? Même si l'on croit saisir un semblant de rythme dans ce bruit comparé proverbialement à celui d'une toile qu'on déchire, ce n'est pas en partant de là qu'on pourra connaître le temps nécessaire pour recharger et tirer de nouveau.

Nous ne pouvons guère suivre le fonctionnement d'une fibre isolée comme nous le ferions pour un tireur individuel. Mais, sur un nerf, ou un muscle, comparable comme nombre d'éléments au moins à un bataillon, l'excitation artificielle nous permet d'obtenir une fonctionnement synchrone comparable à un feu de salve. Cette méthode a donné aux mains de divers expérimentateurs certains résultats très précis avec lesquels doit se trouver d'accord toute théorie de l'influx volontaire.

Un fait capital pour cette théorie est l'existence d'une période réfractaire. Bien posée expérimentalement par Gotch, reprise ensuite par divers chercheurs, notamment Keith Lucas et son école, cette question vient d'être chiffrée nettement par le dernier travail d'Adrian (1). Sur le sciatique de la Grenouille, nerf très voisin comme chronaxie des nerfs volontaires des Mammifères, il est impossible d'obtenir aucune trace de réponse moins de 2 à 3 millièmes de seconde après une réponse précédente. Mais

(1) *Journal of Physiology*, mai 1921, t. LV, p. 201.

cette phase totalement réfractaire est suivie d'une phase plus longue d'excitabilité diminuée revenant lentement à la normale, et n'approchant de celle-ci qu'après un centième de seconde.

Les fréquences de 300 à 500 par seconde, admises par Athanasiu, sont donc, soit impossibles, soit à peine possibles ; à moins de supposer que le nerf fonctionne si précipitamment qu'il ne prend pas le temps de terminer à chaque fois le processus réversible constituant son excitabilité (ou sa conductibilité, ce qui revient au même), on ne peut admettre qu'une fréquence inférieure à 100 par seconde.

Nous avons vu plus haut que le muscle en exige moins encore pour déployer dans les meilleures conditions toute son efficacité.

Je pense donc que les graphiques d'Athanasiu nous représentent, non le rythme propre de l'influx volontaire, mais l'intrication plus ou moins régulière d'une série d'influx rythmés chacun à la cadence de quelques dizaines seulement par seconde.

Sur la nécrose des os atteints par un processus cancéreux et traités par les radiations,

par Cl. Regaud.

Lorsqu'on traite par les rayons X ou par des foyers radio-actifs, à fortes doses, un épithélioma ulcéré ayant envahi secondairement un os, il se développe souvent dans celui-ci un processus radionécrotique très particulier. S'il s'agit de néoplasmes étendus ou radiorésistants, la radionécrose se combine ordinairement avec le développement du cancer non stérilisé ; les lésions devenues complexes sont d'interprétation délicate : ainsi s'explique le fait que la radionécrose a été généralement confondue avec le résultat de l'envahissement pur et simple de la pièce osseuse par le néoplasme. La continuation du traitement par les rayons est inefficace en ce qui concerne le cancer, mais augmente l'étendue de la mortification des tissus : d'où cette opinion, d'ailleurs exacte en fait, qu'un épithélioma de la peau devient impossible ou très difficile à guérir par les radiations, dès qu'il empiète sur une pièce osseuse.

J'ai vu depuis une dizaine d'années un grand nombre de cas de ce genre. Les deux premiers ont été observés par M. Nogier et moi en 1912. Il s'agissait de malades, porteurs : l'un d'un épithélioma de la peau, propagé à l'os maxillaire supérieur, l'autre d'un épithélioma de la muqueuse de la joue propagé à l'os maxillaire inférieur. Assez longtemps après des traitements répétés

par des rayons X pénétrants (filtration : 4 mill. Aluminium), qui avaient amélioré considérablement l'état des malades sans déterminer la stérilisation complète de leurs néoplasmes, il survint brusquement des phénomènes aigus à allure infectieuse. Chez le premier, dont la peau était intacte, signes de sinusite maxillaire ; chez le second, qui avait conservé une petite altération buccale, signes de phlegmon de la face et du cou. Dans les deux cas, apparut bientôt après une nécrose osseuse étendue, suivie d'une ulcération secondaire de la peau ; les malades succombèrent après une longue suppuration putride, combinée avec l'évolution progressive de leur cancer ; on constata, comme un fait singulier, l'absence d'élimination des pièces osseuses mortifiées, qui restèrent soudées aux parties osseuses saines, sans qu'il se soit formé de séquestre mobile.

Les observations ultérieures m'ont permis de préciser les caractères anatomo-cliniques de cette complication.

Siège. Je ne l'ai observée jusqu'à présent qu'à la tête ; les os frontaux, temporaux (conduit auditif externe), maxillaires supérieur et inférieur, les os propres du nez y sont surtout exposés : en raison de la fréquence des épithéliomas de la peau de la face et des muqueuses revêtant les cavités faciales, et parce que les pièces osseuses en question sont très superficielles, en beaucoup d'endroits même adhérentes aux téguments.

Début. Dans le cas de néoplasmes largement ouverts, la nécrose osseuse survient, en général, d'emblée, c'est-à-dire qu'elle succède au traitement avant que l'ulcération ait eu le temps de se cicatriser.

Dans les néoplasmes fermés, ou ne portant qu'une ulcération minime, l'ostéo-nécrose est ordinairement tardive ; parfois elle succède brusquement à un traumatisme ou à une infection banale. Dans deux cas de cancer épithélial du maxillaire supérieur fermé, l'un traité par les rayons X, l'autre traité par la radiumpuncture, la nécrose survint à l'occasion, ou avec les symptômes d'une sinusite aiguë, au cours d'un coryza ou d'une grippe, longtemps après le traitement.

Données relatives à l'irradiation. La nécrose ne se produit qu'après des doses considérables de rayonnement, celles qui sont nécessaires pour la cure de néoplasmes très étendus ou résistants. Les rayons X mous et les foyers radio-actifs faiblement filtrés la produisent plus facilement que les radiations très pénétrantes et fortement filtrées.

Evolution. La nécrose s'étend d'emblée à un territoire plus ou moins grand. Lorsque l'os mortifié est recouvert de peau ou de muqueuse saine, celle-ci devient secondairement le siège d'un

processus d'ulcération nécrotique, qui progresse de dedans en dehors et aboutit à la mise à nu de la pièce nécrosée.

L'infection secondaire est constante, précoce, et prend la forme d'une suppuration putride.

Contrairement à ce que l'on observe dans les ostéo-nécroses provoquées par une infection primitive (tuberculose, ostéo-myélites, etc.), les parties osseuses mortifiées sous l'influence des radiations n'ont aucune tendance, ni à l'usure spontanée, ni à la séparation d'avec les parties vivantes : la formation de séquestres mobiles n'a pas lieu, ou bien elle est extraordinairement lente (mois, années); les surfaces d'os compact dénudées conservent pendant très longtemps leur forme.

Lorsque le processus néoplasique a été stérilisé par la radiothérapie, la cicatrisation des parties molles s'effectue jusqu'au voisinage de l'os mortifié. Celui-ci finit par s'éliminer, ou bien on le résèque et le malade guérit.

Lorsque le processus néoplasique subsiste, il fait le tour de la partie ostéo-nécrotique, sans la pénétrer.

La pathogénie de l'ostéo-radio-nécrose pose quelques questions qui seront examinées dans un note prochaine.

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du Radium*).

La production du liquide des vésicules séminales en rapport avec la sécrétion interne des testicules.

Note de F. Battelli et J. Martin, présentée par C. Delezenne.

Il est bien connu que le développement et la fonction secrétoire des vésicules séminales sont sous la dépendance de la sécrétion interne des testicules. Ainsi, la castration entraîne l'atrophie des vésicules qui cessent de produire le liquide vésiculaire. Gley et Pézard, dans un travail récent, ont étudié les altérations des vésicules séminales et de leur contenu, sous l'influence de la castration.

On peut donc admettre que l'observation des quantités de liquide vésiculaire, produite dans un temps donné, permette de suivre les modifications de l'activité hormonique des testicules. Or, il est facile d'obtenir à volonté l'éjaculation complète par la méthode de Battelli consistant à soumettre l'animal au passage d'un courant alternatif approprié (1). Ce procédé permet égale-

(1) *Société de physique et d'histoire naturelle de Genève*, 1922.

ment de déterminer le nombre de spermatozoïdes contenu dans le liquide d'éjaculation, mais nous n'en parlerons pas ici.

Les résultats devant être comparables entre eux, nous avons soumis les animaux de toutes les séries à une éjaculation par semaine faite toujours dans les mêmes conditions.

Les expériences que nous avons faites peuvent être divisées en plusieurs séries ; dans chacune d'elles nous avons examiné surtout l'influence de l'un des facteurs suivants : différences individuelles ; âge, saison, température, fréquence des éjaculations, ligature des canaux déférents, injection du suc testiculaire. Les différences individuelles sont considérables comme il fallait s'y attendre. Quelques Cobayes paraissant tout à fait normaux ne donnent, plusieurs mois durant, que de faibles quantités de liquide vésiculaire. Le maximum est atteint chez les animaux de 600 à 700 gr.

Les expériences concernant l'influence de la saison se sont poursuivies de novembre 1921 à juillet 1922 et ont été faites sur 12 Cobayes de 600 à 700 gr. Ces animaux ont été, comme nous l'avons dit, soumis à une éjaculation par semaine. Nous avons constaté d'abord que la quantité de liquide vésiculaire varie avec la saison. Pendant les mois d'hiver, elle s'est maintenue assez constante, variant entre un maximum de 1,06 gr. et un minimum de 0,60 qui a été constaté au mois de février. Au printemps, avec l'arrivée des journées chaudes (seconde moitié d'avril), la quantité de liquide vésiculaire a présenté une brusque augmentation et a atteint une moyenne de 1,68 gr., c'est-à-dire une quantité triple de celle du mois de février. La sécrétion ne s'est pas maintenue longtemps aussi élevée. La quantité de liquide vésiculaire diminuant peu à peu, est descendue au mois de juin à une moyenne de 0,87. Il est intéressant de constater cette influence marquée du printemps sur la production du liquide vésiculaire, probablement en rapport avec un réveil dans l'activité hormonique du testicule.

En dehors de l'élévation brusque qu'elle présente au printemps, la sécrétion du liquide vésiculaire ne paraît pas être influencée d'une manière marquée par la température externe. En effet, nous venons de voir que la production du liquide est à peu près la même en hiver et en été. Une série de recherches faites en hiver (janvier et février 1922) confirment cette assertion. Un lot de 8 Cobayes a été tenu à la température de la chambre, 18° à 20° C., tandis qu'un autre lot de 15 animaux était exposé à la température du dehors, oscillant à ce moment entre 5° et —5°. Or, la production vésiculaire ne présentait pas de différence notable entre les deux lots de Cobayes.

Nous avons aussi examiné l'influence de la fréquence des éja-

culations. La quantité de liquide vésiculaire diminue si l'on soumet l'animal à des éjaculations trop fréquentes, par exemple, trois par semaine. Dans ces conditions, la sécrétion peut cesser presque complètement au bout de trois semaines. Si, par contre, on laisse l'animal au repos, la quantité de liquide accumulé dans les vésicules peut atteindre un maximum de 4 gr. au bout de 3 semaines environ. Ces résultats sont analogues à ceux que d'Amantea a obtenus chez le Chien.

Dans une autre série d'expériences pratiquées sur 12 Cobayes de 700 gr. environ, nous avons étudié l'effet de la castration sur l'activité vésiculaire. Les vésicules séminales étaient vidées de leur contenu avant la castration. La quantité de liquide produit est déjà inférieure à la normale après la première semaine. Les caractères du liquide changent aussi, il devient plus fluide, moins coagulable, etc., comme l'on constaté Gley et Pézard dans leurs recherches. La sécrétion du liquide vésiculaire cesse presque complètement 15 à 20 jours après la castration. En laissant les vésicules pleines de leur liquide avant la castration, l'on constate que celui-ci se résorbe à peu près complètement en 4 semaines environ.

Une autre série d'expériences faites sur 15 Cobayes nous a permis d'étudier l'influence de la ligature des canaux déférents, chez des animaux à sécrétion vésiculaire normale. Cette ligature, pratiquée immédiatement au-dessus de l'épididyme, a toujours produit une diminution graduelle de la sécrétion vésiculaire, allant, dans quelques cas, jusqu'à la cessation. Ainsi, sur les 15 animaux expérimentés, 3 ne produisaient plus de liquide au bout de 14 semaines. La moyenne, qui avant l'opération était de 1,20 gr. de liquide, descendait au bout de 7 semaines à 0,88, et au bout de 14 semaines à 0,42.

Nous avons, en outre, fait la ligature bilatérale des canaux déférents sur 4 animaux dont la sécrétion vésiculaire avait cessé depuis un mois environ. Cette opération a provoqué un réveil de la sécrétion, mais ce résultat fut passager, il s'est maintenu 4 à 5 semaines et il a toujours été très faible. Les quantités fournies par ces Cobayes allaient de 0,20 à 0,35 gr. par éjaculation hebdomadaire.

Enfin, dans une dernière série, nous avons injecté des extraits testiculaires aux Cobayes récemment châtrés. Ces injections hypodermiques, d'extraits frais de testicule de Cobayes ou de Taureaux, pratiquées tous les deux jours, ont été sans succès pour la production du liquide vésiculaire.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

Inhibition du système nerveux par l'électricité. Action des courants alternatifs.

Note de L. Stern et F. Battelli, présentée par C. Delezenne.

L'action inhibitrice produite par l'électricité sur le système nerveux a déjà été étudiée par différents auteurs. Ce sont surtout Prevost et Battelli qui, dans une série de travaux ont cherché entre autre à établir les conditions physiques nécessaires pour produire des effets inhibiteurs sur les centres nerveux, soit au moyen de décharges, soit au moyen de courants industriels.

Or, en ce qui concerne les courants industriels, on peut remarquer que dans ces expériences, l'inhibition directe des centres nerveux était produite par des voltages très élevés et par un contact assez prolongé, ce qui entraînait naturellement une élévation considérable de la température dans les tissus traversés par le courant.

Nous avons repris l'étude de l'action inhibitrice des courants alternatifs en cherchant à éliminer autant que possible cette cause d'erreur. Dans ce but, nous avons eu recours à des courants d'un voltage ne dépassant pas 240 volts ; la durée de contact ne dépassant pas 4 centièmes de seconde.

L'application du courant se faisait suivant la méthode unipolaire, ce qui permettait d'obtenir la densité maxima au niveau du centre nerveux sur lequel nous voulions agir. Sur cette portion du système nerveux préalablement mise à nu, on appliquait l'électrode active recouverte d'une mince couche de gaze imbibée d'eau salée.

Nos expériences ont été faites principalement sur des Grenouilles, des Crapauds et des Cobayes. Les résultats obtenus sont les suivants :

a) *Grenouilles.* L'application d'un courant alternatif de 120 volts et d'une durée de 0,04 de seconde sur la moelle lombo-sacrée produit la paralysie et l'anesthésie du train postérieur pendant 3 minutes environ. Un courant de 240 volts produit, dans les mêmes conditions, une paralysie durant 8 à 10 minutes. Le train antérieur garde sa sensibilité et sa motilité normales.

A la suite de l'application d'un courant de 120 volts et d'une durée de 0,04 de seconde au bulbe, on constate un arrêt respiratoire se prolongeant pendant 3 à 6 minutes. Pendant tout ce temps, les membres antérieurs sont complètement inertes et insensibles, tandis que la paralysie du train postérieur ne dure que 1 à 2 minutes.

Après le rétablissement du mouvement respiratoire l'animal

garde encore pendant quelque temps la position qu'on lui donne, et ce n'est qu'au bout de 10 à 15 minutes que l'animal reprend spontanément sa position normale. Un courant de 240 volts produit dans les mêmes conditions expérimentales des effets analogues, mais d'une durée beaucoup plus grande. L'arrêt respiratoire se prolonge souvent pendant plus de 1 heure et dans quelques cas il a été définitif.

Nous pouvons remarquer qu'à la suite de l'application du courant à la partie antérieure de la moelle l'effet inhibiteur n'est pas limité à la région soumise au passage du courant, mais s'étend aussi à la partie postérieure de la moelle. Ce phénomène peut s'expliquer soit par l'épuisement à la suite d'une très forte excitation, soit par la cessation brusque de l'activité de la partie antérieure de la moelle.

Les nerfs (nerf sciatique) soumis à l'action d'un courant alternatif de 240 volts et d'une durée de 0,02 à 0,04 de seconde, perdent l'excitabilité et la conductibilité. Cette perte, qui est définitive lorsque le nerf avait été séparé préalablement du corps, est, par contre, passagère si le nerf est laissé *in situ* sur l'animal intact. Dans ce dernier cas, l'excitabilité réapparaît quoique bien affaiblie, au bout d'une demi-heure et après 2 à 3 heures elle redevient normale.

Les résultats obtenus chez le Crapaud sont, en tous points, analogues à ceux que nous avons constatés chez la Grenouille.

b) *Cobayes.* L'application d'un courant alternatif de 120 volts et d'une durée de 0,04 de seconde sur le bulbe (électrode active sur le bulbe, électrode indifférente dans la bouche) ne produit ni arrêt respiratoire, ni perte des réflexes. On constate, par contre, des convulsions tonico-cloniques d'une durée relativement courte.

Dans les mêmes conditions, un courant de 240 volts produit, presque toujours, un arrêt instantané de la respiration. Le réflexe cornéen est aboli, par contre, les réflexes dépendant de la moelle dorsale persistent. Dans la majorité des cas, l'arrêt respiratoire est définitif (le cœur continuant à battre). Dans quelques cas, l'arrêt respiratoire a été passager, n'ayant duré que 1 à 2 minutes. Les mouvements respiratoires réapparaissent alors avant le réflexe cornéen.

L'application préalable d'un courant insuffisant pour produire l'arrêt respiratoire, diminue le plus souvent l'effet inhibiteur des courants plus forts. Ainsi, chez un Cobaye soumis au passage d'un courant de 240 volts après une application préalable d'un courant de 120 volts, la respiration reprend presque immédiatement.

L'anesthésie profonde (provoquée par l'inhalation d'éther)

rend également les animaux moins sensibles à l'action des courants alternatifs. Ce fait peut être rapproché des observations de Jellinek qui rapporte que certains animaux profondément narcotisés résistent davantage à l'action des courants d'un très haut voltage.

Les nerfs soumis au passage d'un courant de 240 volts et d'une durée de 0,04 de seconde, perdent complètement ou presque complètement leur excitabilité et leur conductibilité. Cette perte est rapidement passagère. Au bout de 3 à 4 minutes, l'excitabilité et la conductibilité redeviennent normales, tandis que le nerf préalablement sectionné ne se rétablit pas.

Quant au mécanisme même de l'inhibition du système nerveux par l'électricité, on peut se demander s'il est possible d'établir une analogie entre cette inhibition et la contracture musculaire produite par l'électricité dont nous avons parlé dans des notes précédentes.

Il nous paraît assez probable que, dans le cas d'inhibition comme dans le cas de contracture, il s'agit d'un état physico-chimique persistant correspondant à un état d'activité maxima provoquée par une excitation électrique très énergique. C'est cette persistance qui empêche le fonctionnement des éléments nerveux qui doit être aussi considérée comme étant liée à l'alternance d'états physico-chimiques particuliers.

(Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève).

Sur les ébauches sanguines embryonnaires intrahépatiques,

par J. Jolly et Th. Saragea.

On sait depuis longtemps que le foie, pendant une certaine période de la vie embryonnaire, est le siège d'une hématopoïèse intense. Ce fait a été observé chez l'Homme et chez beaucoup de Mammifères. Cette fonction du foie se manifeste après celle de l'aire vasculaire et du sac vitellin et avant celle des organes hématopoïétiques définitifs, dont l'activité entre en jeu successivement, et en général, dans la dernière période de la parturition, à un moment qui varie, du reste, beaucoup suivant les espèces. Mais si le rôle sangui-formateur du foie embryonnaire est bien connu, l'origine des cellules sanguines qui y prennent naissance est encore très discutée. Pour les uns, l'hématopoïèse est intravasculaire, et les ébauches sanguines qui apparaissent secondairement dans les travées hépatiques sont formées par des éléments sanguins qui se sont greffés dans le tissu glandulaire. Pour d'au-

tres, les cellules sanguines proviennent des cellules endothéliales vasculaires. Une troisième opinion place dans le mésenchyme intrahépatique l'origine de ces éléments. Enfin, d'après une dernière manière de voir, ce seraient les cellules hépatiques ellesmêmes qui se transformeraient directement en cellules lymphoïdes indifférentes, et par conséquent en hématies.

Cette dernière interprétation a été soutenue récemment par Aron (1), et c'est en partie pour l'examiner que nous avons repris l'étude de ce problème sur un matériel bien fixé provenant surtout d'embryons de Lapin.

Au 12-13e jour de la vie intra-utérine, chez le Lapin, le foie est formé. Les capillaires sont remplis d'hématies primordiales. Ces éléments trouvent dans le réseau sanguin hépatique des conditions favorables à leur multiplication. On y observe, en abondance, tous les stades de leur maturation, de leur division et de leur évolution. Il n'y a pas encore de foyers sanguins dans les travées.

Au 13-14e jour, on voit apparaître, dans l'intérieur des travées hépatiques, des cellules lymphoïdes volumineuses, absolument semblables aux cellules sanguines primitives (hématogonies) de l'aire vasculaire qui existent encore, en petit nombre, dans les capillaires, à côté des hématies primordiales. Ces éléments ne paraissent nullement se former aux dépens des cellules hépatiques qui en sont toujours distinctes par l'aspect de leur noyau et de leur protoplasma. On ne voit pas non plus les cellules endothéliales se transformer en cellules lymphoïdes (2). Quant aux cellules mésenchymateuses intrahépatiques, elles sont si peu nombreuses que si elles contribuent à former des cellules sanguines, ce rôle doit être peu important.

Au 16e jour, l'hématopoïèse intrahépatique est très active. Dans les travées, les cellules lymphoïdes forment en certains points, une nappe presque homogène ; elles masquent par place les cellules glandulaires. On y trouve des cellules lymphoïdes indifférentes et tous les stades de leur transformation en hématies nucléées de la 2e génération et en hématies définitives. On observe des mégacaryocytes, mais pas encore de leucocytes. Dans les capillaires hépatiques, les hématies primordiales commencent à montrer des signes de dégénérescence de leur noyau

(1) Aron. L'origine du sang dans le foie embryonnaire. Réunion biologique de Strasbourg, 11 février 1921, in *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, 1921, n° 7, p. 362.

(2) Des cellules endothéliales, surtout aux stades suivants, se gonflent et peuvent devenir libres dans les vaisseaux ; c'est là une réaction fonctionnelle, en rapport avec la phagocytose des débris des hématies primordiales. Ces cellules endothéliales mobilisées sont distinctes des cellules lymphoïdes indifférentes.

dont les débris sont phagocytés avec activité par les cellules endothéliales.

Du 20 au 25e jour, les hématies primordiales sont en voie de disparition complète dans les vaisseaux. Dans les travées, l'hématopoïèse est à son apogée. Les mégacaryocytes sont nombreux. On commence à observer la formation des leucocytes aux dépens de cellules ressemblant aux myélocytes granuleux. Dans ces ébauches, les cellules hépatiques sont toujours distinctes et faciles à reconnaître à leur noyau spécial et à leur protoplasma spumeux, vacuolé.

Chez l'animal nouveau-né, ces phénomènes existent encore, mais moins intenses ; on trouve des foyers disséminés qui contiennent surtout des normoblastes et des leucocytes. Vers le 15e jour de la vie extra-utérine, ces foyers, bien que très nets encore, sont assez clairsemés ; ils semblent disparaître à peu près vers la fin du premier mois.

Ainsi, d'après nos observations, l'hématopoïèse embryonnaire hépatique est d'abord intravasculaire ; puis, à partir du 14-15e jour, il apparaît, dans l'intérieur des travées glandulaires, de véritables foyers sanguins qui, du 15e au 25e jour sont très abondants et diminuent ensuite après la naissance jusqu'à la fin du 1er mois. Ces foyers forment d'abord exclusivement des globules rouges (hématies de la 2e génération et hématies définitives), et vers le 25e jour, apparaissent secondairement des leucocytes.

Quant à l'origine des grosses cellules lymphoïdes indifférentes qui sont la souche des ébauches sanguines, nous ne pouvons encore l'indiquer d'une manière absolument certaine. Cependant, des opinions principales que nous avons rappelées au début, il en est que nous croyons pouvoir rejeter. Nous n'avons absolument rien vu qui soit en faveur d'une transformation directe des cellules hépatiques en éléments sanguins. D'un bout à l'autre de l'évolution des ébauches, nous avons toujours distingué facilement les cellules glandulaires et les cellules sanguines (1). Pour admettre une pareille opinion, si en désaccord avec ce que nous savons d'autre part, il faudrait au moins des faits probants, et nous ne les avons pas observés. Nous n'avons rien vu non plus de certain en faveur d'une transformation des cellules endothéliales. La formation des cellules indifférentes aux dépens d'éléments conjonctifs du mésenchyme intrahépatique est possible ; nous conservons provisoirement cette manière de

(1) L'irradiation d'une Lapine pleine, quelques jours avant la mise bas, permet d'observer, chez les Lapins nouveau-nés, la disparition des éléments sanguins du foie, tandis que les cellules hépatiques sont respectées (Lacassagne. *C. R. de l'Association des Anatomistes*, 16e Réunion, Paris, mars, 1921).

voir très plausible, mais que nous n'avons pu vérifier d'une manière absolument sûre. Ce que nous avons observé est plutôt en faveur de l'opinion qui voit dans ces éléments lymphoïdes originels, des cellules intra-sanguines qui se sont greffées secondairement entre les cellules hépatiques, grâce à la disparition de l'endothélium en beaucoup de points et aux remaniements continuels et considérables que subit la structure du foie à cette période du développement.

Quoi qu'il en soit, les cellules sanguines indifférentes qui donnent naissance aux foyers intrahépatiques et qui sont d'origine mésenchymateuse et non épithéliale, se trouvent dans les travées, au contact direct du protoplasma des cellules hépatiques. Il s'agit donc là d'une variété de tissu lympho-épithélial où les cellules épithéliales hépatiques jouent le rôle de support, de trame, analogue à celui qui, dans beaucoup d'organes lympho-épithéliaux, appartient au revêtement épithélial d'une muqueuse, de la muqueuse du tube digestif en particulier. Peut-être même les cellules hépatiques ont-elles ici un rôle encore plus important, celui d'un support nourricier rappelant celui que joue, dans le testicule, le syncytium de Sertoli, par rapport aux éléments spermatiques.

(*Laboratoire d'histologie de l'Ecole des Hautes-Etudes*).

Action cytologique du calcium et du potassium sur la cellule cancéreuse,

par Jean Troisier et Maurice Wolf.

Nous avons présenté récemment à la Société les résultats comparatifs obtenus, avec des greffes de cancer de Souris soumises à l'action d'électrolytes en solution neutre et isotonique. Nous voudrions y ajouter aujourd'hui une courte description des modifications cytologiques observées dans ces mêmes conditions.

La technique employée pour ces recherches fut toujours la même : examen à l'état frais à la lumière ordinaire et sur fond noir ; examen sur frottis fixés au sublimé acétique et au bichromate et colorés à l'hématoxyline au fer, à l'éosine-orange bleu de toluidine, au bleu de méthylène, au mélange de Tribondeau.

La tumeur utilisée est un épithélioma de la glande mammaire apparu spontanément chez une Souris de sept mois, de notre élevage. Macroscopiquement, elle se présentait sous l'aspect d'un tissu compact solide et ferme, de teinte légèrement rosée, nettement lardacé par places, sans kystes ni hémorragies. Histolo-

giquement, elle était composée de larges plages épithéliales avec de très rares orifices glandulaires et d'un stroma conjonctif adulte et peu infiltré par des éléments inflammatoires. Les cellules de forme polyédrique présentent un noyau volumineux et arrondi contenant un réseau chromatinien bien développé et un ou plusieurs nucléoles. Le cytoplasme est dense, bien coloré et composé de grains chromogènes très fins. Nous n'avons que rarement pu reconnaître un centrosome et les mitochondries, n'étaient jamais nombreuses. Les mitoses sont peu fréquentes (6 à 8 par champ) et le plus souvent du type régulier. Les cellules ont, en moyenne, 3 à 4 µ de diamètre. Les quelques mitoses anormales constatées revêtent un aspect en couronne, tonnelet ou spirale, par contre, rarement le type pluripolaire net.

Examinées en suspension dans de l'eau physiologique, les cellules donnent un aspect caractéristique de petites boules presque parfaitement arrondies dans lesquelles on aperçoit un certain « grouillement » protoplasmique réfringent qui masque l'emplacement et le contour du noyau. C'est pourquoi il n'est pas possible de reconnaître des mitoses sur les cellules vivantes ; cependant la présence de deux cellules plus petites, plus compactes et encore accolées laissait supposer la présence de figures de division que l'examen sur coupes colorées nous a permis de vérifier. Fait à peu d'intervalle du prélèvement ou en milieu légèrement chauffé (25°-30°) l'examen sur fond noir permet d'étudier des mouvements amiboïdes souvent très vifs avec prolongement et rétraction de pseudopodes.

Après action du potassium (KCl à 7 p. 1.000, 20 c.c. de solution pour 5 gr. de tissu), on constate une modification notable après environ 12 à 18 heures. Le tissu présente un aspect jaune rosé homogène et une consistance molle. Les frottis se font avec la plus grande facilité et on obtient à peu près toujours un étalement homogène. Ce ramollissement reste à peu près le même pendant 3 à 4 jours à la glacière, puis le tissu se transforme en une bouillie plus ou moins épaisse et microscopiquement anhiste. A l'examen direct, les cellules présentent une augmentation très nette de leur volume et une forme plus ou moins irrégulière. Sur fond noir, le protoplasma a perdu sa consistance ferme, il s'est « dilué » et présente un aspect presque transparent ou très finement granuleux sans « grouillement » perceptible. Le noyau central est souvent nettement reconnaissable et on peut y distinguer parfois une disposition mitotique des chromosomes. Sur frottis colorés, les cellules présentent un protoplasme éosinophile et absolument homogène sans grains visibles. Le noyau a gardé sa forme vésiculeuse et son contenu chromatinien ne semble pas modifié. Les mitoses ne sont pas plus nombreuses qu'auparavant.

Après 24, 36 et 48 heures d'immersion, on retrouve les mêmes aspects avec une augmentation de l'aire cytoplasmique trouée par places par des vacuoles transparentes et incolores.

Après action du calcium on constate déjà, après 6 à 8 heures, une modification notable. Le tissu prend un aspect pâle, blanchâtre et homogène, et une consistance sèche et friable. Les frottis deviennent très difficiles à faire, l'étalement n'aboutissant le plus souvent qu'à de petites parcelles compactes. La friabilité et la densité des tissus augmentent encore les jours suivants et, après 48 à 60 heures, les fragments examinés ont perdu tout caractère cellulaire. A l'examen direct, les cellules semblent être devenues plus petites et s'être arrondies plus parfaitement. Sur fond noir, le cytoplasme apparaît grenu et très fortement réfringent avec des contours extérieurs parfaitement nets. Le noyau est invisible. Les mouvements amiboïdes sont nuls, les cellules restent à peu près immobiles. Sur frottis colorés les constatations sont à peu près semblables. Les cellules sont rétrécies, leur cytoplasme est contracté et granuleux, de teinte éosinophile sombre, parfois même amphophile. Le noyau semble plus dense que normalement et il est très fortement basophile. On le voit modifier sa forme et prendre un aspect irrégulier, lobé, ou avec de petits prolongements pointus, parfois avec disposition radiaire de la chromatine. Vers le troisième jour, les cellules présentent de la pycnose nucléaire.

Cet effet du calcium a été obtenu d'une façon presque identique tant avec des solutions isotoniques à 8 p. 1.000 de $CaCl^2$ qu'avec des solutions hypotoniques à 5 p. 1.000 de $CaCl^2$.

En résumé, on constate par le potassium une « dilution », par le calcium une « condensation » du protoplasme. Quant à l'interprétation de ces phénomènes, l'un de nous y reviendra dans une note ultérieure.

(Clinique médicale de l'Hôpital Saint-Antoine).

La boule d'œdème de Ranvier et la disposition de la trame dans le tissu conjonctif sous-cutané,

par J. Nageotte.

Le tissu conjonctif lâche sous-cutané, que j'ai étudié dans la paroi abdominale du Rat, forme une couche dont l'épaisseur, mesurée sur les coupes histologiques dans les points où il n'existe pas de lobules adipeux, ne dépasse pas 0,1 mm. Cette couche est limitée superficiellement par le peaucier, profondément par

l'aponévrose de l'abdomen ; sa consistance est telle que les mouvements de glissement de la peau ont une étendue considérable. Son étude n'est pas exempte de difficultés, mais elle présente une grande importance au point de vue de l'anatomie générale.

Si l'on s'en tient à la méthode des coupes, après avoir observé les lamelles étudiées récemment par Laguesse, on est porté à considérer le tissu cellulaire sous-cutané comme formé par un ensemble de minces cloisons, parallèles à la peau, insérées les unes aux autres de distance en distance, séparées par une série de fentes virtuelles ; en un mot, c'est un « système de tentes », suivant l'expression de Ranvier.

Chaque lamelle, artificiellement isolée dans une préparation, figure un feutrage de faisceaux collagènes très onduleux, aplatis, comme passés au laminoir ; à ces faisceaux se joignent des fibres et des fibrilles ; le tout forme une feuille compacte, sensiblement plane, d'épaisseur et de complexité variables. Il faut ajouter, point important, qu'il existe dans chaque lamelle, non pas un seul plan de faisceaux conjonctifs, mais plusieurs superposés, et que les ondulations de ces faisceaux sont disposées absolument au hasard, sans aucune coordination entre les différents plans. Les cellules conjonctives, très larges et très plates, dont la forme est particulière à la région, sont appliquées à la surface ou incorporées dans l'épaisseur des lamelles.

Cet aspect est intéressant. Laguesse l'interprète comme résultant de ce que la trame collagène serait incorporée à des lamelles de substance amorphe ; on apercevrait directement cette substance dans les points où les faisceaux s'écartent un peu les uns des autres. De plus, les fentes limitées par les lamelles anastomosées entre elles seraient closes, de telle façon que les liquides ne pourraient passer d'une cavité à l'autre que par osmose.

Avant d'aller plus loin, examinons un peu les conséquences d'une pareille conception, tout d'abord en ce qui concerne les mouvements de glissement. La disposition des lamelles, telle qu'on peut l'observer dans les coupes, montre qu'il se produirait nécessairement une élongation de certaines lamelles à chaque déplacement de la peau par rapport à l'aponévrose. Il faudrait donc admettre que les lamelles sont élastiques. On peut gratifier la « substance amorphe » de l'élasticité nécessaire ; mais les faisceaux conjonctifs qu'elle est censée renfermer ne la possèdent certainement pas ; ils sont simplement onduleux et ne peuvent s'allonger que par le redressement de leurs ondulations. Si l'on veut bien se reporter aux figures que Laguesse a données de ses lamelles et qui sont exactes dans l'ensemble, on verra que l'agencement des éléments de la trame dans leur épaisseur est tel, qu'à la première traction les lamelles étirées seraient nécessairement

mises en pièces par le redressement des faisceaux, dont les ondulations chevauchent en sens contraires.

L'interprétation de Laguesse se heurte donc ici à une impossibilité matérielle. Elle est également en contradiction avec ce que nous savons du cheminement des liquides dans le tissu cellulaire lâche et ceci nous amène à la boule d'œdème de Ranvier. Personne n'ignore le rôle que cet artifice de technique a joué dans l'évolution de nos connaissances relatives à la constitution du tissu conjonctif. Mais il semble que ce moyen d'investigation soit encore capable de nous instruire.

Lorsque l'on introduit, à travers la peau, une aiguille creuse dans le tissu lâche sous-cutané de l'abdomen du Rat et que l'on injecte du liquide de Locke sous une faible pression, il se fait une boule d'aspect gélatineux dans laquelle, comme Ranvier l'a parfaitement vu, il n'y a aucune cavité. Si l'on injecte de l'air, les bulles dilacèrent le tissu et y creusent une série de cavités irrégulières, en donnant l'aspect bien connu de tissu cellulaire insufflé ; cet artefact est dépourvu de tout intérêt. Au contraire, l'eau dissocie d'une façon très délicate et très régulière les fibres accolées, qui se prêtent sans aucun accident à la distension du tissu, grâce à leurs sinuosités sans nombre et à la possibilité qu'elles ont de glisser facilement les unes sur les autres. On peut ainsi augmenter cent fois l'épaisseur du tissu cellulaire sous-cutané, sans que ses autres dimensions varient. Le résultat de cette opération est que le tissu conjonctif lâche se transforme en une gelée translucide qui, manipulée dans de l'eau, peut être sectionnée et garde sa forme sans s'affaisser. A la loupe, cette gelée contient une infinité de petits tractus blanchâtres, mal délimités, qui la découpent en minuscules aréoles largement ouvertes les unes dans les autres.

Il convient de remarquer qu'aucun phénomène d'osmose ne saurait être invoqué pour expliquer le cheminement du liquide : dans le tissu très lâche de la nuque, en moins de cinq secondes et avec une pression d'eau inférieure à 10 cent., on obtient une boule de plus de deux centimètres de diamètre.

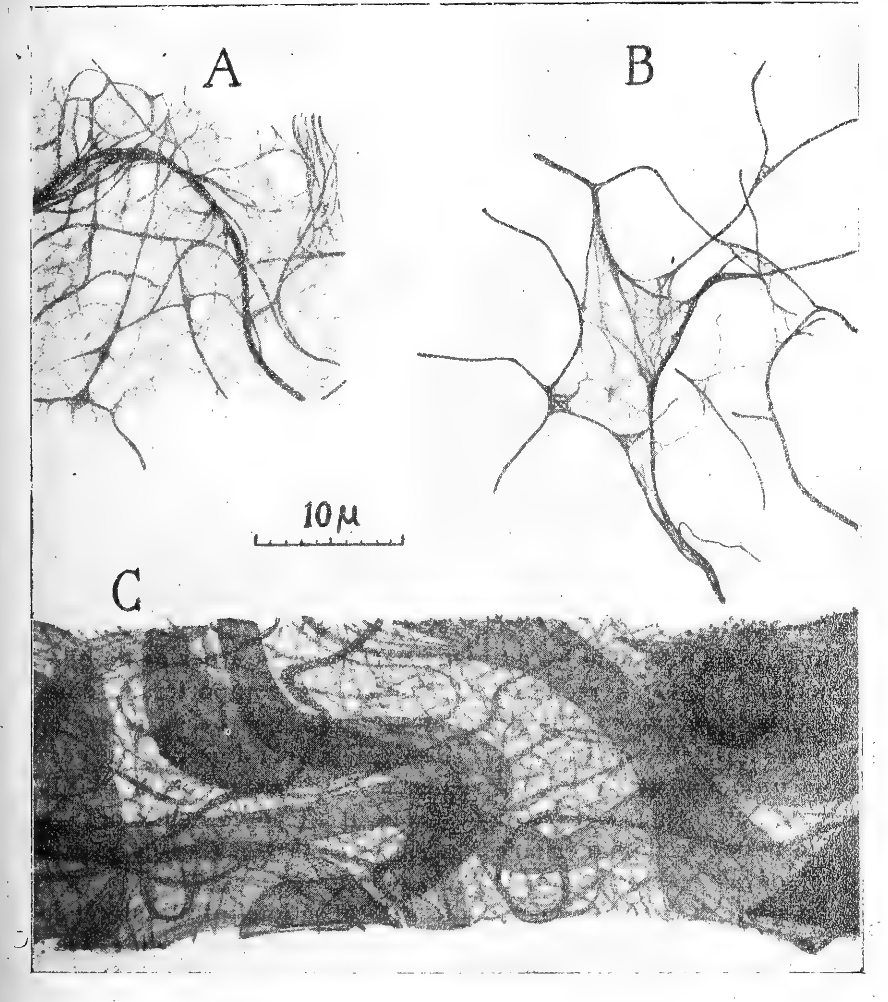
Cette boule d'œdème, dans laquelle Renaut a déjà su distinguer sa tramule, au lieu de la dissocier ou de l'étaler, pratiquons-y des coupes après l'avoir convenablement fixée et colorons ces coupes par la méthode de Mallory. Sur les bords de la boule d'œdème, les lamelles se dissocient, par la séparation de leurs éléments constitutifs, et se résolvent en une quantité prodigieuse de fibres et de fibrilles ; on ne saurait se faire une idée de leur abondance, ni de leur disposition lorsqu'on étudie ces éléments, tassés et mal colorés, dans des coupes à la paraffine faites après fixation du tissu conjonctif non œdémateux. Dans

les points où la dilatation est complète, les faisceaux conjonctifs sont écartés les uns des autres et ils ont perdu la forme aplatie qu'on leur voit dans les « lamelles »; ils s'entrecroisent en un réseau très lâche, qui dessine une série d'aréoles irrégulières. Entre eux et dans la cavité des aréoles s'étend un réseau tramulaire continu, à trois dimensions, qui est d'une richesse et d'une délicatesse admirables et qui montre, avec la plus grande netteté, aux points de bifurcation de ses fibrilles, les dispositions complexes que j'ai décrites dans ma dernière note.

Je ne puis entrer ici dans les détails ; je signalerai seulement l'existence, comme partie constituante de ce réseau tramulaire, de formations remarquables que j'appellerai les « *toiles* »; ce sont des réseaux excessivement fins et serrés, à deux dimensions, qui se rattachent intimement au reste de la tramule ; leurs fibrilles se rassemblent en nervures, d'où partent des fibres qui vont former les faisceaux. Ces toiles sont donc le lieu d'aboutissement ou, si l'on veut, l'origine des fibres et des faisceaux collagènes. Elles se disposent parallèlement à la peau, et sont extrêmement nombreuses ; leur étendue est variable dans des proportions considérables ; en s'insérant les unes sur les autres, elles forment, dans certaines régions, de véritables systèmes de tentes ; elles prennent donc la même disposition que les « lamelles » de Laguesse. Mais les « toiles » sont infiniment plus délicates et plus nombreuses que les « lamelles »; elles sont aussi beaucoup plus simples, car elles ne contiennent jamais, comme ces dernières, de faisceaux collagènes dans leur épaisseur ; ceux-ci s'en détachent au fur et à mesure qu'ils se constituent. D'autre part, les toiles forment des cloisons très incomplètes, interrompues de toutes parts, et les espaces qu'elles délimitent communiquent largement entre eux ; en elles-mêmes, elles sont partout perméables, n'étant constituées que par un réseau de fibrilles entrelacées, que l'on peut comparer à un tulle d'une finesse extrême.

De substance amorphe, après le remplissage du réservoir, il n'est resté aucune trace. L'aurais-je détruite ? Pas du tout. En comprimant longuement une boule d'œdème, on peut l'aplatir et ramener le tissu à sa forme première ; *si alors on fixe la pièce et si on l'inclut à la paraffine, on retrouve dans les coupes les lamelles, sous une forme semblable à celle que l'on observe dans les tissus fixés intacts.*

Le tissu conjonctif n'est donc autre chose qu'un feutrage de fibrilles groupées en faisceaux et en réseaux de divers ordres. Les lamelles de Laguesse représentent l'attitude des éléments de la trame lorsque le réservoir est vide, c'est-à-dire à l'état normal; leur cohésion apparente, dans les coupes, est uniquement le fait du tassement et de la fixation. Mais lorsque le réservoir est rem-



Tissu conjonctif lâche sous-cutané de la paroi abdominale, chez le Rat jeune adulte. Helly ; méthode de Mallory ; 2.000 diamètres. Les objets dessinés étaient situés dans des espaces optiquement vides, condition essentielle pour constater l'absence de substance amorphe.

A. — Fragment d'une *toile* de grande taille (réseau à deux dimensions) dessiné d'après une coupe par congélation de boule d'œdème. Dentelle fibrillaire avec ses nervures.

B. — *Toile* entière, de taille minuscule, avec les fibres collagènes qui y aboutissent. Rapports entre cette toile et le réseau tramulaire à trois dimensions, dont on voit quelques fibrilles. Même technique qu'en A.

C. — Lamelle de Laguesse, couchée à plat sur une de ses faces, dans une coupe à la paraffine de 20 μ pratiquée suivant la technique habituelle. Un leucocyte à noyau troué. Faisceaux aplatis et fibres collagènes de divers calibres, emmêlés dans tous les sens ; il ne saurait être question de distinguer les toiles superposées qui font partie de ce complexus ; d'ailleurs les fibrilles les plus fines ne sont pas visibles ; l'inclusion à la paraffine empêche leur coloration et, même, rend moins vigoureuse et moins nette celle des fibres collagènes de moyen volume (comparer l'aspect de la fig. C à celui des fig. A et B).

pli, tous les filaments s'éparpillent et se disposent dans l'espace régulièrement, comme ceux d'une touffe de coton mouillé que l'on plonge dans l'eau après l'avoir exprimée. De plus, la disposition des lamelles dans les préparations est, en grande partie, due à un clivage artificiel, car les fentes qui les séparent ne peuvent se produire que par la brisure du réseau tramulaire, en réalité continu. Toutefois, cet artefact reste intéressant, parce qu'il met en évidence un certain arrangement des faisceaux, un certain ordre dans la répartition des parties constitutives du coagulum collagène.

Essai de vaccination contre la peste par la voie buccale,

par Marcel Leger et A. Baury.

Les belles expériences de Besredka (1) sur la vaccination par la bouche contre les infections typho et paratyphoïdes, en sensibilisant au préalable les animaux par absorption *per os* de bile, nous ont incités à rechercher comment se comporterait, dans des conditions analogues sinon identiques, le virus de la peste.

Besredka pense que la vaccination par la voie digestive est possible uniquement dans les maladies à localisation intestinale de l'agent pathogène. « Il faut que le vaccin affecte le même organe ou le même groupe d'organes que le virus (2)..... C'est à ce prix qu'il développe le maximum de son efficacité ».

La peste n'est pas une maladie à localisation intestinale et la porte d'entrée du Bacille de Yersin n'est pas la voie digestive : l'expérimentation a simplement montré que ce mode d'infection n'est pas impossible. Le problème que nous soulevons n'est donc pas absolument du même ordre que celui résolu par Besredka.

Nos expériences portent jusqu'ici sur un Cynocéphale, un Lapin, un Cobaye, vaccinés par la bouche après sensibilisation, suivant la méthode de Besredka, par de la bile de Bœuf, et inoculés ultérieurement avec du Bacille pesteux en même temps que 5 témoins.

Le Singe absorbe, les 9 et 11 mai, 8 c.c. de bile suivis de 4 c.c. de notre vaccin antipesteux ; le 15 mai, 5 c.c. bile et 5 c.c. de vaccin.

Le Lapin avale, le 8 mai, 8 c.c. de bile, puis 3 c.c. de vaccin

(1) Besredka. *C. R. de l'Ac. des sciences*, 1918, t. CLXVII, p. 212 ; 1919, t. CLXVIII, p. 1338 ; *Annales Institut Pasteur*, 1918, pp. 557 et 882.

(2) Besredka. *Paris médical*, 1922, n° 22, p. 460.

antipesteux ; le 10, 5 c.c. de bile ; le 11, 4 c.c. de vaccin ; le 15, 4 c.c. de bile ; le 16, 3 c.c. de vaccin.

Le Cobaye déglutit, le 8 mai, 4 c.c. de bile ; le 11, 2 c.c. de vaccin ; le 15, 3 c.c. de bile ; le 16, 3 c.c. de vaccin.

Le 26 mai, ces 3 animaux sont inoculés, sous la peau, avec une émulsion de Bacilles de la peste.

Comme virus, nous utilisons la souche de l'*Institut de biologie* dite « 320 », recueillie à Dakar sur un indigène, le 6 avril 1921, et entretenue, depuis cette époque, par repiquages sur gélose, sans passages sur animal. Cette souche « 320 » entre, associée à plusieurs autres, dans la composition de notre vaccin antipesteux (fabriqué d'après le mode opératoire Dujardin-Baumetz de l'Institut Pasteur), mais elle a perdu de sa virulence primitive ; nous l'avons récemment reconnu par inoculation expérimentale.

Comme animaux témoins, nous avons pris un Cynocéphale, un Lapin, un Cobaye, une Souris blanche, un Lérot, inoculés dans les mêmes conditions que les 3 animaux ayant absorbé antérieurement des Bacilles pesteux chauffés. Le Lérot *Myoxus* (*Eliomys*) *murinus*, meurt le 28 mai dans l'après-midi, au bout de 50 heures. La Souris blanche meurt le 30 mai, soit au bout de 4 jours pleins. Chez l'un et chez l'autre, les Bacilles de Yersin sont trouvés non rares dans le sang du cœur, et nombreux dans les organes. Le Cynocéphale témoin succombe le 5 juin, le 10 jour. Les Bacilles pesteux se voient sur frottis de sa rate. Le sang du cœur ensemencé donne en culture pure un Bacille pesteux très virulent, tuant par inoculation sous-cutanée le *Mus decumanus* en 48 heures. Les 5 autres animaux (2 des témoins et les 3 vaccinés) ne meurent pas. Nous nous décidons à les sacrifier le 19 juin, c'est-à-dire 25 jours après l'inoculation. Chez le Cynocéphale vacciné, le Lapin vacciné, le Cobaye vacciné, les recherches les plus patientes ne permettent de déceler, dans les organes, aucun Bacille pesteux. Le Cynocéphale vacciné est porteur d'un gros ganglion inguinal non suppuré, du côté correspondant à la cuisse où a été faite l'inoculation : aucun germe microbien dans ce ganglion.

Les frottis d'organes du Lapin et du Cobaye témoins contiennent, par contre, des Bacilles pesteux : il est vraisemblable que ces animaux n'auraient pas tardé à succomber.

Nous nous contentons de rapporter ces faits, qui sont en faveur d'une immunité acquise contre le virus pesteux à la suite de l'ingestion préalable de bile et de Bacilles chauffés, mais qui sont insuffisamment nombreux pour imposer une conclusion définitive. L'expérience avec le Bacille de Yersin ne peut être opérée qu'avec prudence et demande beaucoup de temps, ce qui explique la timidité de nos essais. Nous nous promettons de con-

tinuer notre expérimentation ; tout d'abord, il conviendra de se servir d'un virus pesteux très virulent, récemment prélevé sur l'Homme, ou renforcé par passage sur les Muridés.

(*Institut de biologie de l'A.O.F.*).

L'élimination des acides organiques dans l'urine des diabétiques acidosiques,

par Marcel Labbé, Henry Bith et F. Nepveux.

L'acidose est une des manifestations les plus graves du diabète puisqu'elle semble jouer un rôle important dans la pathogénie du coma. Aussi a-t-on depuis de nombreuses années cherché à dépister l'apparition des signes cliniques et de laboratoire qui traduisent les modifications dans la concentration ionique des milieux de l'économie et l'excrétion des produits acides éliminés par l'organisme qui se défend contre toute modification dans son équilibre alcalin. Successivement, on a étudié l'élimination des corps acétoniques, des acides aminés, de l'ammoniaque, les modifications de la teneur du sang en CO^2 et en bicarbonate de soude, et enfin celles de l'air alvéolaire en CO^2.

Van Slyke et Palmer (1) ont apporté récemment une nouvelle technique pour suivre l'élimination des acides organiques dans l'urine. Son application à l'étude de l'acidose diabétique était intéressante à observer, puisque la méthode, en outre des acides β oxybutyrique et diacétique, permet de doser les acide lactique, butyrique, succinique, propionique, caprique, etc., que l'on sait être augmentés dans le diabète avec acidose.

Nous ne reviendrons pas sur les bases théoriques et sur la partie technique du dosage des acides organiques que l'un de nous avec Goiffon a déjà exposé ici même (2).

Nous nous sommes servis de 2 indicateurs : le diméthylamidoazobenzol et l'orangé IV. Les chiffres obtenus avec le premier de ces indicateurs ont toujours été inférieurs à ceux fournis par le second. Ceci d'ailleurs est logique, car le point de virage du diméthylamidoazobenzol est réalisé avec une concentration en ions H plus basse que celui de l'orangé IV. En moyenne, on obtient des chiffres de 2/3 à 3/5 inférieurs.

Chez les individus normaux, en employant l'acide chlorhydrique déci-normal, et en ne tenant pas compte des coefficients

(1) Van Slyke et Palmer. *Journ. of Biol. and Chem.*, t. XLI, n° 4, avril 1920.
(2) Goiffon et Nepveux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 mai 1922.

de correction dus à la créatinine, à la créatine, aux acides aminés et aux sels ammoniacaux, on obtient avec le diméthylamidoazobenzol des chiffres variant de 200 à 450 et avec l'orangé IV des chiffres variant de 300 à 700.

Chez les diabétiques avec acidose, dont nous avons observé 10 cas et pour lesquels il fut pratiqué quotidiennement, dans les urines, le dosage des acides organiques, des corps acétoniques, des acides aminés de l'ammoniaque, de l'acidité, les chiffres d'élimination des acides organiques sont beaucoup plus élevés que chez le normal, comme l'indique le tableau suivant :

Sujets diabétiques acidosiques	Titrage en présence de Diméthylamidoazobenzol	Titrage en présence de Orangé IV
—	—	—
N° 1 Bach	300 à 2600	500 à 5900
2 Mme Fau	400 à 1000	500 à 2000
3 Mlle We.	300 à 1400	700 à 2600
4 Mlle Ho.	500 à 2700	700 à 4500
5 Lag.	900 à 6400	1000 à 9300
6 Sta.	600 à 3000	1300 à 4500
7 Mlle Mel.	2000 à 3200	3400 à 4000
8 Mlle Vleq.	700 à 2600	900 à 5500
9 Mme G.	150 à 980	400 à 1400
10 Mme L.	300 à 650	300 à 1160

Comme on le voit, il y a de grandes variations dans l'élimination des acides organiques ; mais si l'on reprend les observations dans le détail, on s'aperçoit que, pour une période donnée, elles sont assez constantes. Elles suivent, en général, les variations de l'acidose et sur le graphique, la courbe des acides organiques est, dans son ensemble, parallèle à celle des corps acétoniques. Cependant, il n'en est pas toujours ainsi et dans notre cas n° 5, les décharges des corps acétoniques ne s'accompagnaient pas toujours d'une augmentation de l'élimination des acides organiques.

La courbe de l'acidité urinaire et des acides aminés est, en général, parallèle à celle des acides organiques.

Le régime modifie leur élimination, ils diminuent avec les cures de jeûne et de légumes verts, augmentent avec l'alimentation carnée, alors que les graisses paraissent provoquer une élévation moindre.

En résumé, le titrage des acides organiques de l'urine, dont la technique est simple et rapide nous paraît être, avec le dosage pondéral des corps acétoniques totaux, un moyen intéressant pour déceler et suivre l'évolution de l'acidose dans le diabète.

Recherches expérimentales sur la perméabilité sélective des cellules vivantes aux ions. Remarque a propos de l'expérience de Donnan sur le rouge Congo,

par Pierre Girard et W. Mestrezat.

De l'ensemble des recherches que résument nos notes précédentes (1), il résulte que nous devons désormais considérer les parois des tissus vivants et, par une extrapolation qui nous paraît légitime, les parois des cellules vivantes comme douées de la propriété d'être sélectivement perméables aux ions des milieux qui les baignent ; nous avons indiqué que l'intérêt essentiel qui s'attache à cette donnée nouvelle est de nous permettre de mieux comprendre l'élaboration « *in vivo* » de constituants minéraux dont les seules lois de l'affinité chimique (sans intervention d'un septum) sont impuissantes à expliquer la genèse. D'autre part, il est remarquable que cette perméabilité sélective vis-à-vis des ions des milieux puisse être communiquée à un septum inerte, lorsque celui-ci est le siège d'un état de polarisation (sans source électrique extérieure au système), que conditionne la présence dans l'un, au moins, des milieux électrolytiques qu'il sépare, d'un excès, fût-il léger, d'ions H ou OH.

Nous devons faire remarquer que le schème physique que nous proposons de la perméabilité ionique sélective des parois vivantes est profondément différent de celui qui sert à expliquer l'expérience de Donnan. La théorie de Donnan suppose le cas particulier d'une paroi qui sépare une solution d'un électrolyte dissocié d'une solution d'un « *colloïde électrolytique* », le rouge Congo, qui est le sel de sodium d'un acide dont le radical est de nature *colloïdale*. Dans ces conditions, seul l'ion Na peut franchir, dans le processus de diffusion, la cloison séparatrice et c'est le caractère *colloïdal* de l'énorme molécule ou, si l'on veut, de l'ion qui correspond au radical acide qui conditionne l'hémiperméabilité que l'on observe. Dans le cas que nous avons envisagé, au contraire, le septum sépare des solutions dissociées d'*électrolytes vrais*, dont *tous* les ions peuvent franchir la paroi, en dehors des conditions de polarisation du septum que nous avons mentionnées. C'est un facteur électrostatique qui conditionne, dans notre cas, la perméabilité sélective des membranes animales considérées et établit entre des ions également diffusibles des différences fondamentales au point de vue biologique.

(1) *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVII, pp. 69, 144, 227, 356 et 358.

Nous entrevoyons, dès lors, la possibilité de reproduire dans une certaine mesure, « *in vitro* », des processus chimiques — inexplicables par les seules lois de l'affinité — analogues à ceux dont les organismes animaux ou végétaux sont le siège.

(*Laboratoire de chimie physique de la Sorbonne et de physiologie de l'Institut Pasteur*).

Surinfection du Cobaye tuberculeux avant et après l'établissement de l'état allergique,

par Robert Debré et Henri Bonnet.

On sait que, dans certaines conditions, l'injection sous-cutanée au Cobaye tuberculeux d'une forte dose de Bacilles, loin de déterminer la production d'un nodule et d'une adénopathie caséeuses, provoque, après une très brève incubation, une ecchymose, puis une escarre qui s'élimine, laissant une cicatrice insignifiante, et ne s'accompagne pas de la moindre réaction ganglionnaire. Tel est le phénomène décrit par Koch, et qui porte son nom. Les auteurs qui ont essayé de réaliser le phénomène de Koch ont constaté que sa production était inconstante (Straus, Bezançon et H. de Serbonnes, Rist et Rolland), et ont provoqué par la surinfection hypodermique du Cobaye tuberculeux, tantôt une lésion rappelant la lésion de primo-inoculation, tantôt un nodule se caséifiant d'une façon rapide et différent de la lésion de primo-inoculation par son « allure pour ainsi dire foudroyante » (Rolland), tantôt le phénomène de Koch véritable. Bezançon et de Serbonnes ont bien noté que la production du phénomène de Koch est liée à deux facteurs : 1° la date de surinfection (les surinfections précoces déterminant des abcès, et les surinfections tardives le phénomène de Koch); 2° la dose de Bacilles injectés lors de la première inoculation (le phénomène de Koch apparaissant d'autant plus précocement que la dose de Bacilles injectés lors de la première inoculation est plus forte. Rolland a fait des remarques du même ordre.

Nous avons voulu essayer de préciser ces notions, en examinant si le mode de réaction de l'animal était identique, avant et après l'établissement de l'état allergique, décelé par la sensibilité à la tuberculine. Nous rappelons que nous avons précédemment indiqué (1) qu'il était très facile, par des intradermo-réac-

(1) Robert Debré, Jean Paraf et Lucien Dautrebande. La période antéallergique dans la tuberculose expérimentale du Cobaye ; sa durée, varie avec la dose de Bacilles injectés. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 986.

tions faites en série, de préciser la date à partir de laquelle l'animal tuberculeux commence à réagir à la tuberculine ; nous avons vu que la période antéallergique était d'autant plus longue que la dose de Bacilles inoculés était plus faible, et que le début de l'état allergique coïncidait, à peu de chose près, avec l'apparition d'un nodule bien perceptible au point d'inoculation.

Si l'on injecte donc à un lot de Cobayes 0,5 mgr. de Bacilles tuberculeux, à raison de 0,1 mgr. tous les jours pendant 5 jours, à un autre lot la même dose, à raison de 0,1 mgr. tous les 5 jours, et à un autre lot la même dose, à raison de 0,1 mgr. tous les 10 jours, voici ce que l'on observera :

1° Chez les Cobayes injectés tous les jours, les 5 nodules sont exactement identiques : même incubation de 8 à 10 jours, même évolution, même réaction ganglionnaire ; tout au plus, dans certains cas, constate-t-on que le cinquième nodule ne s'ulcère pas. Or, la première réaction à la tuberculine apparaissant du 8e au 10e jour, tous les nodules identiques sont donc dûs à des inoculations faites en période antéallergique.

2° Chez les Cobayes inoculés tous les 5 jours, les deux premiers nodules sont identiques, les réactions ganglionnaires pareilles : les inoculations qui les ont provoquées ont été faites en période antéallergique. Le 3e nodule coïncide avec le début de la période allergique, il apparaît plutôt que les deux premiers (incubation plus courte), et ne grossit que fort peu (taille d'une lentille au lieu de celle d'une noix), ne s'ulcère pas, ne provoque que de très petites réactions ganglionnaires. Les 4e et 5e inoculations donnent des lésions identiques.

3° Chez les Cobayes inoculés tous les 10 jours, le nodule de primo-infection n'offre aucune particularité ; le 2e nodule, qui est dû à une inoculation faite au début de l'état allergique, rappelle exactement les 3e, 4e et 5e nodules des Cobayes de la deuxième série ; le 3e nodule évolue de même ; la 4e surinfection produit, tantôt un phénomène de Koch typique, tantôt le phénomène mixte observé par Bezançon et de Serbonnes (abcédation rapide, puis cicatrisation, pas de réaction ganglionnaire); la 5e surinfection provoque constamment l'escarrification typique décrite par Koch.

Ainsi, non seulement se trouve précisée cette sorte de gradation indiquée par Straus, Bezançon et de Serbonnes, et Rolland mais encore se trouvent mises en évidence les différences essentielles de réaction de l'animal tuberculisé avant et après l'établissement de l'état allergique : dans la période antéallergique, toutes les inoculations faites tous les jours ou tous les 5 jours, sont identiques, l'animal continue à réagir comme un animal neuf. Dès que l'état allergique, défini par la capacité de réagir

à la tuberculine, est établi, l'attitude de l'animal vis-à-vis des surinfections est modifiée. Sa réaction vis-à-vis des surinfections et celle vis-à-vis de la tuberculine suivent, du reste, une marche parallèle ; quand l'animal est capable de produire le phénomène de Koch après les surinfections bacillaires, il réagira aussi à l'intradermo-réaction tuberculinique par une escarre.

Ces constatations sont à rapprocher de celles que l'on a faites en étudiant la syphilis expérimentale (Finger et Land-Steiner, Neisser, Queyrat) : possibilité de réaliser chez le Singe une série de chancres par des surinfections de virus syphilitique tant que les surinfections sont faites avant l'apparition du premier chancre, difficulté ou impossibilité de réaliser ces lésions dès que le premier chancre a paru.

Ces faits sont à rapprocher aussi de constatations anatomo-cliniques se rattachant à la tuberculose du nourrisson, qu'on peut toujours avec fruit comparer à la tuberculose expérimentale du Cobaye : le nourrisson, en contact intime avec une mère phtisique, recevra, après la première inoculation, et pendant la période antéallergique, de nouvelles doses de Bacilles qui provoqueront de nouvelles lésions capables d'évoluer dans son poumon ; le nourrisson qui n'aura subi qu'un contact discret et intermittent avec des tuberculeux, aura des chances de n'être surinfecté qu'après l'établissement de l'état allergique.

(*Laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine*).

Herpès récidivant ; caractères du virus herpétique,

par S. Nicolau et P. Poincloux.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas d'herpès récidivant du doigt, intéressant par ses caractères cliniques particuliers et par les propriétés du virus.

Observation. — Marie C..., 30 ans. Pas d'antécédents pathologiques intéressants. La maladie actuelle a commencé en avril 1919 ; localisée à la face palmaire de la phalangine de l'index droit, elle fut alors prise pour un panaris. La lésion fut incisée. En avril 1920, la malade consulte l'un de nous pour une récidive, *in situ*, de la même affection. A l'examen de la phalangine malade, le doute ne semble pas permis : douleur, chaleur, tuméfaction, œdème de la face dorsale de la main, en font un panaris typique d'apparence. Incision : pas de pus. Cependant, dès le lendemain, les signes s'amendent. Cicatrisation en sept jours.

En février 1921, récidive des mêmes phénomènes ; début aussi brusque que les deux premières fois. Guérison en 8 jours.

En avril 1922, quatrième poussée. Examinée 3 jours après le début, le diagnostic de panaris est porté 4 fois. Mais, laissant évoluer la lésion, nous observons : 1° l'accroissement progressif de l'infiltration tissulaire ; le 3e jour, le doigt est figé en demi-flexion ; il est boudiné, douloureux ; l'extension provoque des crises de souffrance ; la face dorsale de la main et du poignet est œdématiée ; 2° pas d'adénopathie, pas de fièvre ; un peu de fatigue générale. Pas de dissociation syringomyélique de la sensibilité ; 3° le 6e jour, apparaissent sur la face palmaire de la phalangine 5 élevures épidermiques, qui se transforment bientôt en vésicules arrondies, opalescentes et se groupant en rosace ; leur confluence est nette le 9e jour ; elles bombent alors et sont prêtes à se rompre ; guérison le 20e jour.

Ces quatre poussées donnèrent à penser *qu'il s'agissait d'une éruption d'herpès récidivant et que l'incision, pratiquée au début de la poussée herpétique, avait fait avorter le processus.*

Etude expérimentale.. — A. *Herpès.* Le 15 avril 1922, nous inoculons, à la cornée du Lapin 29 A-B, le contenu des vésicules d'herpès du doigt malade. L'animal fait de la kérato-conjonctivite et succombe d'encéphalite herpétique (lésions aiguës caractéristiques) le 10e jour. Son cerveau sert à inoculer le Lapin 2 K par voie cérébrale ; celui-ci meurt d'encéphalite le 12e jour. Un second passage, également intra-cérébral, pratiqué sur le Lapin 50 K, provoque la mort de l'animal le 19e jour (lésions typiques), tandis qu'un troisième passage, fait de la même manière, sur le Lapin 57 F, reste sans effet. L'animal survit ; sacrifié le 14e jour, il ne montre pas d'altérations d'encéphalite.

Le cerveau du premier Lapin 29 A-B sert à faire une seconde série de passages intra-cérébraux. Inoculé au Lapin 74 A, il détermine la mort après une incubation de 32 jours (lésions chroniques). Cette série s'arrête d'ailleurs au second passage. Le Lapin 93 K, infecté avec le cerveau du Lapin 74 A, survit. Sacrifié le 22e jour, il montre des lésions chroniques.

Ces faits montrent que le virus herpétique de C... *est caractérisé par une affinité neurotrope relativement peu accusée.* Sa virulence pour le cerveau, appréciée par inoculation intra-cérébrale, déjà faible au début, s'atténue au fur et à mesure des passages, au lieu de s'accroître. Il n'en est pas de même de son *affinité cutanée.* Le cerveau du Lapin 2 K (1er passage), inoculé à la peau épilée et rasée du Lapin 49 K, provoque une très belle éruption d'herpès : papules couvertes de squames, de la grandeur d'un petit Pois, entourées d'une zone rouge. Cette éruption guérit le 12e jour, mais l'animal se paralyse le 17e jour et meurt

le 19e jour, avec des lésions très intenses d'encéphalite et de myélite aiguës. Il en résulte que la *souche de virus herpétique de notre malade offre une affinité cutanée intense, contrastant avec son affinité relativement peu marquée et difficile à s'exagérer, pour le système nerveux central.* Cette souche montre donc les caractères particuliers du virus herpétique, tels que nous les avons définis antérieurement (1). Nous avons montré, en effet, que le germe de l'herpès n'est qu'une variété atténuée du virus de l'encéphalite, et que les affinités respectives de ces virus pour les segments cutanés et nerveux de l'ectoderme, se comportent suivant le schéma ci-après :

Affinité cutanée		Affinité neurotrope	
Virus encéphalitique	+	Virus encéphalitique	+ + + +
» de l'herpès	+ + + +	» de l'herpès	+

B. *Salive.* Le 28 avril, soit 13 jours après l'examen des vésicules d'herpès, nous avons inoculé la salive de notre malade à la cornée des Lapins 82 A et 83 A. Les animaux ont présenté de la kérato-conjonctivite et ont succombé, l'un le 7e jour, l'autre le 9e jour. Le cerveau du Lapin 82 A nous a servi à faire deux passages successifs (mort des animaux les 10e et 11e jour). Le troisième passage s'est arrêté. Une nouvelle inoculation de salive, pratiquée le 27 mai, alors que les lésions herpétiques étaient totalement guéries, n'a produit que de la kératite (survie de l'animal).

C. *Liquide céphalo-rachidien.* L'inoculation (intra-cérébrale et dans la chambre antérieure) du liquide céphalorachidien, ponctionné le 5 mai, est restée sans effet.

D. Il nous a été impossible de retrouver le virus dans l'*épiderme du doigt*, après la guérison totale des lésions (13 et 27 mai).

Conclusions : 1° le virus de l'herpès diffère de celui de l'encéphalite par son affinité cutanée plus accusée et par son affinité neurotrope sensiblement moins marquée ; 2° ce virus peut exister dans la salive, alors que la lésion herpétique siège ailleurs qu'au voisinage immédiat de la bouche ; il ne peut être retrouvé dans l'épiderme, au niveau des vésicules cicatrisées, lors de la guérison ; 3° la virulence du germe salivaire s'atténue quelque temps après la cicatrisation de l'herpès ; la salive continue à provoquer une kérato-conjonctivite chez le Lapin, mais l'animal ne montre plus d'encéphalite herpétique ; 4° les particularités des lésions cérébrales changent suivant le degré de virulence du

(1) Levaditi, Harvier et Nicolau. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXVI, janvier et février 1922.

germe. Les altérations offrent un caractère aigu (méningite à mononucléaires du cortex et des septa, encéphalite corticale aiguë, lésions inflammatoires et neuronophagie au niveau de la zone élective) chez les animaux qui succombent du 10e au 19e jour. Par contre, elles ont une apparence plus chronique (méningite à mononucléaires discrète, manchons périvasculaires dans le mésocéphale, absence d'encéphalite aiguë et de neuronophagie dans la zone élective) chez les Lapins qui meurent plus tard, ou qui sont sacrifiés alors qu'ils ont une apparence de bonne santé. Nous reviendrons sur cette question ultérieurement.

(Service de M. Fournier, à l'Hôpital Cochin et Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur).

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SEANCE DU 15 JUIN 1922

SOMMAIRE

ADSERSEN (V.) : Recherches expérimentales sur le sérum antigourmeux ... 16
BONDO (E.) : Influence des hydrates de carbone sur la formation de l'indol dans les cultures de *coli* ... 18
HOLM (E.) : Sur la décoloration du pourpre visuel ... 11
HOLM (E.) : Sur la xérophtalmie du Rat ... 9
JOERGENSEN (S.) et PLUM (T.) : Diagnostic différentiel des glucosuries bénignes et du diabète sucré à l'aide d'injections intraveineuses de glucose ... 1
KROGH (A.) : Appareil respiratoire enregistreur, servant à déterminer l'absorption d'oxygène et les échanges caloriques chez l'Homme ... 4
KROGH (A.) et REHBERG (P.-B.) : Influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires ... 7
SEEDORFF (J.) : Production expérimentale du cancer mammaire chez le Lapin et la Souris blanche sous l'action du goudron. 12

Présidence de M. Th. Madsen.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES GLYCOSURIES BÉNIGNES ET DU DIABÈTE SUCRÉ, A L'AIDE D'INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE GLUCOSE,

par STEFAN JOERGENSEN et TAGE PLUM.

Nous traitons des cardiaques par des injections intraveineuses de glucose ; nous avons commencé par de très faibles doses (4-8 gr.), et, pour nous garantir contre toute surprise, nous avons recherché le sucre dans l'urine, 1 heure après l'injection. Nous avons ainsi observé qu'une glycosurie n'est jamais produite par des doses inférieures ou égales à 16 gr. Par contre, après des injections de 20 gr., dans 4 cas sur 33, nous avons trouvé du sucre dans l'urine, et, après des doses de 24 et de 28 gr., la glycosurie se manifestait dans la moitié des cas environ. Ayant remarqué, au cours de nos expériences, que plusieurs malades, chez lesquels les échanges en hydrates de carbone ne variaient probablement

pas, réagissaient différemment vis-à-vis des injections de glucose, nous avons tout naturellement été amenés à essayer s'il était possible d'établir, à l'aide de ces faibles injections de glucose, des épreuves d'injection intraveineuse.

Les épreuves ordinaires d'ingestion ont tendu, on le sait, vers deux buts essentiellement différents : d'une part, on a voulu déterminer le seuil ; d'autre part, on a essayé, en étudiant la courbe du sucre sanguin, de classer les types de courbes correspondant aux divers types de glycosurie. Le peu de succès obtenu par cette dernière étude tient en partie au fait que les suites d'une ingestion dépendent de circonstances qui échappent à notre contrôle. En particulier, la résorption du sucre ingéré peut s'opérer plus ou moins rapidement, et ces variations influent sur la forme de la courbe du sucre, non seulement sur sa branche ascendante — ceci est évident, — mais aussi sur sa branche descendante ; en effet, une résorption lente ou rapide implique une activité régulatrice plus ou moins grande du foie et du pancréas. Et, même si l'on réussit à perfectionner les épreuves d'ingestion, de manière à diagnostiquer sûrement des glycosuries bénignes et malignes, l'administration par voie intestinale, que nous avons instituée, semble donner des courbes bien plus caractéristiques que celles obtenues jusqu'ici par aucun autre procédé.

Nous avons entrepris en tout 43 administrations par voie intestinale :

	Administrations
sur 17 sujets non-diabétiques	21
sur 4 » atteints de glycosurie bénigne	5
sur 15 diabétiques	17
Total	43

Tous les malades ont été examinés pendant une période d'alitement. Le procédé a été fort simple : l'urine évacuée, nous évaluons, par double détermination, la valeur à jeun du sucre sanguin ; puis, nous injectons, dans une veine du bras, 20 gr. de glucose (1) dissous dans environ 60 c.c. d'eau (glucose = 30 p. 100 du poids). L'injection a, en général, duré 3 minutes. Au moment où elle finissait, un prélèvement de sang a été effectué ; ensuite, nous avons contrôlé la concentration du sucre par des

(1) Nous nous sommes servis d'une préparation (faite par Merck), désignée comme « glucose pur, sans eau ». Dans les proportions indiquées, elle donne une solution presque incolore de réaction faiblement acide ; 10 c.c. de la solution — avec le phénol-phtaléine comme indicateur — sont neutralisés par l'addition de 5-8 gouttes de NaOH $\frac{N}{10}$. Analysée dans l'appareil de Lohnstein, la préparation accuse 95-97 p. 100 de glucose.

prélèvements, d'abord toutes les 2-3 minutes ; ensuite, après 10 à 15 minutes plus rarement ; en général toutes les 5 ou 10 minutes. Les malades non-diabétiques ont été contrôlés pendant 2 heures ; les glycosuriques, pendant 2 heures 30.

Nous avons noté, sur du papier à courbes, les teneurs en sucre trouvées, les ordonnées marquant le sucre en mgr. par 100 c.c. de sang ; et les abcisses, le temps en minutes. Nous avons calculé — approximativement — l'aire des courbes en comptant les carrés entiers et les moitiés (ou > moitié) de carré en deçà des courbes, prenant pour base l'horizontale qui coupe l'ordonnée au point correspondant à la valeur du sucre à jeun. Nos tableaux donnent ces chiffres de superficie. Pour les non-diabétiques, à une seule exception près, le chiffre est au-dessous de 60 cmq., tandis qu'il dépasse considérablement cette valeur chez la plupart des diabétiques. Chez les malades atteints de glycosurie bénigne, le chiffre de surface correspond à celui des normaux.

Les sommets des courbes varient considérablement, ce qui n'a rien d'étonnant, si on réfléchit au nombre d'agents avec lesquels il faut compter, par exemple, le volume total du sang, les variations de la durée d'injection, etc.; aussi, avons-nous noté dans nos tableaux, non pas les plus grandes teneurs en sucre observées (1), mais les valeurs du sucre 3 minutes après la fin de l'injection. Dans la plupart des cas, les malades ont été examinés au moment où la teneur en sucre à jeun approchait de l'état normal (2), c'est-à-dire environ 0,100 p. 100 ; chez 3 diabétiques, seulement, nous n'avons pas pu réaliser cette condition d'expérience. Chez tous les sujets, le sucre augmente très vite et très considérablement à la suite de l'injection de glucose, et cette augmentation est presque égale chez les normaux et chez les diabétiques. Chez un Homme de 28 ans, souffrant d'un lumbago traumatique, le sucre augmentait — pendant les 3 minutes de l'injection — de 0,081 p. 100 à 0,310 p. 100 ; un diabétique avait une accumulation s'élevant de 0,100 p. 100 à 0,280 p. 100 pendant le même laps de temps. On peut en conclure que, durant l'injection même, une quantité égale, environ 50 p. 100 du sucre injecté, est éliminée chez tous les sujets. En considérant la forme de la courbe, on verra que l'élimination ultérieure du sucre procède avec une rapidité à peu près égale chez les diabétiques et chez les non-diabétiques pendant les 20-30 minutes qui suivent la fin de l'injection ; mais le taux du sucre étant des-

(1) C'est immédiatement à la fin de l'injection que nous avons constaté — en opposition avec la plupart des auteurs — les plus grandes teneurs en sucre.

(2) Le taux du sucre sanguin a été déterminé selon la méthode de Hagedorn à $K^4Fe(CN)^6$, laquelle par sa sûreté et sa simplicité convient spécialement à des séries d'essais comme les nôtres.

cendu vers 0,150-0,180 p. 100, les courbes des diabétiques tendent à s'allonger et à osciller plus que celles des sujets normaux. Cependant, le trait caractéristique qui distingue les courbes des diabétiques des courbes normales, c'est que les premières mettaient plus de 100 minutes à revenir à la valeur à jeun du sucre, tandis que les non-diabétiques rétablissaient bien plus vite, toujours en moins de 90 minutes, le niveau primitif du sucre sanguin.

Les administrations intraveineuses n'étaient, en aucun cas, accompagnées d'inconvénients subjectifs ou objectifs pour les malades ; le sucre à jeun accusait la même valeur le lendemain de l'administration que le jour même de l'injection.

3 garçons de 11, 12 et 13 ans, pesant respectivement 30, 32 et 45 kgr., après un dosage égal de glucose, ont présenté des courbes tout à fait semblables aux courbes provenant d'adultes normaux. Ce fait indique que, dans les essais, c'est un procédé illogique que de faire varier la dose du sucre proportionnellement au poids du corps.

3 glycosuriques rénaux et un glycosurique alimentaire ont donné des courbes tout à fait normales ; nous avons déjà dit que les chiffres de surface étaient normaux ; de plus, quant au temps qu'il leur fallait pour retourner au taux du sucre à jeun, ils ressemblaient aux non-diabétiques, les 3 premiers rétablissant leur teneur en sucre en 31, 50 et 54 minutes, tandis que le dernier, dans 2 essais d'administration, mettait respectivement 48 et 82 minutes à regagner le taux de sucre à jeun (1).

(*Kommunehospitalet, section II, Dr H.-J. Bing, Copenhague*).

Sur un appareil respiratoire enregistreur, servant a déterminer l'absorption d'oxygène et les échanges caloriques chez l'Homme,

par August Krogh.

Suivant un principe que L. Fredericq paraît avoir employé le premier, nous avons institué pendant quelques années des déterminations de l'absorption d'oxygène chez des animaux de petite taille. Voici le procédé que nous avons suivi :

Au moyen de valves de respiration la trachée de l'animal est mise en communication avec un petit appareil fermé et rempli

(1) Pour le détail des expériences, voir prochainement les *Acta medica scandinavica*.

d'air riche en oxygène ; cet appareil se compose d'un spiromètre enregistreur et d'un récipient contenant une substance qui absorbe l'acide carbonique. Nos expériences ont montré que, par ce procédé, sans analyse de gaz, par la simple mensuration des courbes de respiration enregistrées par le kymographe, on obtenait des déterminations d'une très grande précision.

C'est pourquoi j'ai construit un appareil analogue pouvant servir pour des expériences sur l'Homme, chez qui une détermination simple et en même temps exacte des échanges respiratoires est du plus grand intérêt pour le diagnostic et le contrôle du traitement, notamment dans les affections de la glande thyroïde.

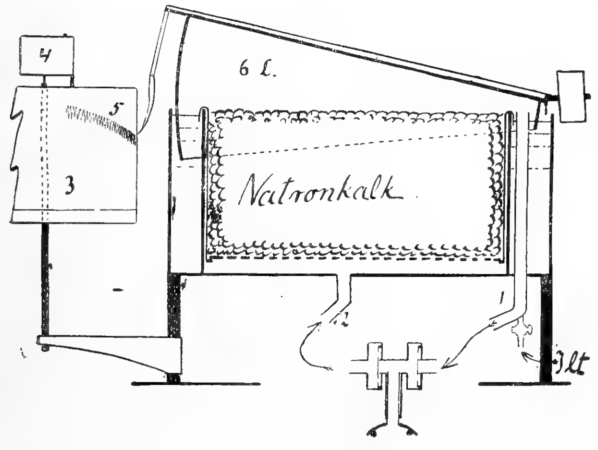


Fig. 1.

La figure 1 montre une dessin schématique de l'appareil, qui consiste en un spiromètre d'une capacité de 6 litres, dont les mouvements sont enregistrés sur le kymographe (3) lequel, au moyen du mécanisme (4), marche avec une vitesse constante de 20 mm. par minute. Le spiromètre renferme un récipient rempli d'environ 8 kgr. de chaux sodée, capable d'absorber en tout environ 1.000 l. de CO^2. Par les conduits 1 et 2, le spiromètre est rattaché à un système de valves de respiration, et une embouchure ou un masque à respiration convenable. Le dessin fait voir comment l'air expiré passera dans le spiromètre à travers la chaux sodée, pendant que l'air privé de CO^2 est aspiré par le conduit 1.

Au début d'une détermination, le spiromètre, au moyen du robinet (Ilt) est rempli d'environ 6 l. d'oxygène. Le gaz étant consommé au cours de l'expérience, le spiromètre dessinera une courbe de respiration toujours descendante (5).

Si l'assimilation d'oxygène est constante, on peut tracer une

ligne droite le long des points d'expiration (fig. 2). La différence (en litres) entre les lignes 1 et 2 tracées à une distance de 20 cm. marque directement la consommation en oxygène en 10 minutes ramenée ensuite à 0° et 760 mm. de pression en considération de la hauteur du baromètre et de la température du spiromètre pendant l'expérience.

Tandis que la détermination directe du quotient respiratoire mène à des résultats fort incertains dans des expériences de courte durée, surtout si on les fait sur des malades qui sont souvent dans un état nerveux et qui ne sont jamais habitués au rôle de sujets d'expérience, nous avons constaté (1) que le quotient respiratoire d'un individu peut être fixé avec une précision

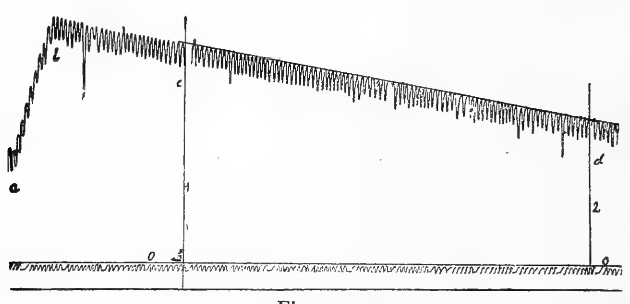


Fig. 2.

considérable à l'aide d'un régime alimentaire préalable. Ce principe est utilisé dans l'emploi de l'appareil respiratoire enregistreur : pendant 1 ou 2 jours, on soumet le malade à un régime pauvre en matières protéiques et contenant les graisses et les hydrates de carbone dans une telle proportion que la combustion de cette nourriture produirait un quotient d'environ 0,9. On peut alors, d'après nous, regarder comme un fait établi que le quotient respiratoire réel, dans un essai institué le matin après 12 à 14 heures de jeûne, sera de 0,85 + 0,05 et, sans que l'erreur surpasse 1 p. 100, on peut compter avec une valeur calorique constante de 4,9 cal. par litre pour l'oxygène absorbé pendant l'expérience. Les échanges caloriques pendant un repos absolu et 12 à 14 heures après le dernier repas, trouvés par voie expérimentale, sont comparés avec les valeurs normales qu'on peut calculer d'après les tableaux de Benedict et Harris, égards pris à l'âge, au sexe, au poids et à la taille de l'individu en question.

Dans une série d'expériences, qui seront publiées dans le *Wien. klin. Woch.* 1922, M. Krogh et O. Rasmussen ont comparé les résultats de déterminations des échanges faites suivant la méthode ci-dessus mentionnée avec les résultats obtenus par

(1) Krogh et Lindhard. *Biochem. Journal*, 14, 1920.

la mensuration et l'analyse de l'air expiré, et ils ont trouvé un rapport très satisfaisant.

Avec chaque appareil provenant du laboratoire zoophysiologique, seront fournies les indications détaillées pour le montage et l'emploi de l'appareil, ainsi que les tableaux nécessaires sur les échanges normaux.

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Université, Copenhague*).

Sur l'influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires,

par August Krogh et P.-B. Rehberg.

Une série d'expériences instituées par Krogh et Harrop (1) ont démontré que le sang des Mammifères contient une substance qui est capable de maintenir pendant quelque temps la tonicité des capillaires dans la membrane interdigitale de la Grenouille. Cette substance se laisse extraire du sang par dialyse ; elle supporte une courte cuisson, elle est insoluble dans l'alcool, et elle est précipitée par l'acide phosphotungstique. Au cours de nos efforts pour isoler cette substance et en déceler la provenance, nous avons étendu nos recherches jusque sur l'hypophyse, notre attention étant dirigée vers cet organe par des observations notées dans la littérature, indiquant que l'extirpation de l'hypophyse, chez la Grenouille, pouvait produire un œdème sous-cutané. Nous avons trouvé que l'extirpation de l'hypophyse entière ou de son lobe intermédiaire implique des altérations très caractéristiques dans l'activité des capillaires de la peau. Les capillaires de la peau se relâchent sensiblement après quelques heures, tandis que les artères ne subissent aucune altération. Cet état peut durer pendant des jours ou des semaines ; puis, vient une phase caractérisée surtout par le manque d'équilibre des phénomènes vasomoteurs : une contraction extrême, tant des artères que des capillaires, alterne — à des intervalles irréguliers — avec une dilatation normale des artères et une dilatation extrême des capillaires.

La pituitrine (Parke-Davis) en dilution à 1 p. 100, injectée directement dans la membrane interdigitale, peut, à toutes les phases, produire une contraction locale des capillaires. Nous avons obtenu nos résultats les plus distincts en perfusant dans les membres postérieurs de la Grenouille du liquide de Ringer additionné d'environ 3 p. 100 de gomme arabique, ce qui donne

(1) *Proc. physiol. Soc.*, janvier 1922, 1921.

la même pression osmotique colloïdale que le sang de Grenouille, et tenant en suspension des globules rouges lavés de Bœuf pour rendre visible le courant sanguin dans les capillaires. En général, nous avons entrepris une perfusion simultanée des deux membres postérieurs d'une *Rana temporaria*, de manière que l'injection dans un pied se faisait avec le liquide ci-dessus décrit, tandis qu'on dirigeait vers l'autre les extraits d'hypophyse ou dialysats du sang dont on voulait étudier l'effet. Dans ces expériences, il est de la plus grande importance que la perfusion procède avec un mouvement rythmique, et surtout que la pression systolique de la perfusion ne diffère pas trop de la pression sanguine normale de la Grenouille. Pour ces expériences, nous nous sommes servis d'un appareil spécial dont nous donnerons plus tard la description détaillée.

Nous trouvons, comme dans des essais antérieurs, qu'au moyen de la perfusion, faite avec le liquide de Ringer, la contractilité normale des capillaires ne peut être maintenue qu'environ 15 minutes, après quoi une dilatation considérable se manifeste. Sous cette action, les parois des capillaires deviennent peu à peu tellement perméables, même pour les colloïdes du liquide d'injection, que le liquide entier est extravasé, tandis que les corpuscules sanguins déterminent une stase. Si l'on additionne le liquide d'injection de pituitrine (Parke-Davis) à 1/10.000 il en résulte une contraction si considérable, tant des capillaires que des artères, que la circulation sanguine est complètement arrêtée ou réduite à un minimum. La pituitrine à 1 p. 50.000 et jusqu'à 1 p. 500.000, qui est sans effet sur les artères, s'est montrée capable de maintenir pendant longtemps la contractilité normale des capillaires, et même avec une dilution de 1 p. 1.000.000 nous avons, dans certains cas, observé une action très distincte. Au cours d'une expérience, nous avons vu les capillaires d'une palmure contractés pendant 40 minutes sous l'action de la pituitrine à 1 p. 1.000.000. Perfusés ensuite de liquide de Ringer, les capillaires se dilatent, et après une heure on décelait un début de stase dans un grand nombre de capillaires. Un apport renouvelé de pituitrine a de nouveau produit une contraction, allant en moyenne, dans un groupe de capillaires mesurés, de 9,7 μ à 6,1 μ après 20 minutes. La substance active n'existant certainement pas dans l'extrait à une concentration dépassant 1 p. 1.000, son activité est donc appréciable pour une concentration qui est nécessairement aussi basse que $1\text{-}10^9$.

Les réactions ci-dessus mentionnées pour la substance décelée dans le sang des Mammifères et qui a un effet constricteur sur les capillaires, se sont montrées analogues à celles de la pituitrine ; cette dernière substance est également dialysable, elle est préci-

pitée par l'acide phosphotungstique, elle supporte un court chauffage à 100° et elle est insoluble dans l'alcool. Il y a donc lieu de supposer que l'hypophyse secrète constamment une substance qui circule dans le sang à une concentration très basse et qui contribue à maintenir la tonicité des capillaires.

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Université, Copenhague*).

Sur la xérophtalmie du Rat,

par Ejler Holm.

La maladie que l'on peut produire chez les jeunes Rats en leur donnant une nourriture dépourvue de la vitamine A (soluble par la graisse), a été l'objet de nombreuses recherches dont le but spécial a été de décider quelles substances sont essentielles à cet égard. Dans ces derniers temps on a compris dans ces recherches l'étude histologique et microbiologique de la maladie des yeux qui caractérise cet état morbide. Les phénomènes cliniques, par contre, ont été moins étudiés ; il n'existe, notamment, dans la littérature, aucune observation de la xérose conjonctivale chez les Rats, de sorte que les sceptiques ont pu nier qu'il s'agissait ici de la même affection oculaire que dans la xérophtalmie humaine.

A l'Institut d'hygiène de Copenhague, j'ai eu l'occasion d'observer les symptômes que présentaient 25 jeunes Rats pie auxquels on administrait une nourriture dépourvue de la vitamine A (soluble dans la graisse). Le processus morbide dépendait de l'âge des sujets, il était d'autant plus ralenti que ceux-ci étaient plus âgés. Les jeunes Rats qui, au début de l'expérience, pesaient environ 50 gr. — poids que les auteurs des observations déjà publiées ont trouvé convenable — commençaient après 8-15 jours à présenter un retard sur les animaux auxquels on avait donné du beurre au lieu de graisse de Porc épurée, mais qui, pour le reste, étaient soumis au même régime. Après un mois environ, la croissance s'arrêtait : le poids était régulièrement légèrement inférieur à la moitié du poids primitif. Puis venait une période de stagnation pendant laquelle leur pelage se hérissait de poils de longueur inégale faciles à arracher ; chez plusieurs, les paupières étaient dégarnies de poils, et enfin, symptôme plus caractéristique, les yeux s'enfonçaient et la cornée, qui est en général libre, était partiellement couverte par les paupières. Après une quarantaine de jours, leur poids commençait à diminuer, et en même temps, ils devenaient apathiques et re-

muaient moins. En quelques jours se déclarait alors l'affection oculaire proprement dite. Une légère sécrétion muqueuse apparaissait bientôt sur la cornée et aux bords des paupières, et des croûtes brunâtres remplissaient l'angle interne. En outre, la cornée tendait à devenir sèche et mate. Après quelques jours, les paupières collaient complètement pendant la nuit, elles se tuméfiaient, et la cornée accusait une opacité diffuse ou des taches d'infiltration, de plus, il y avait une injection ciliaire. Sur la cornée se développaient rapidement des ulcérations étendues, suivies de perforation et de panophtalmie ; en même temps, la sécrétion conjonctivale devenait purulente. Si l'on enlevait des yeux la sécrétion brunâtre qui faisait coller les paupières, on trouvait dans le sac conjonctival des particules d'une sécrétion consistante, de couleur brun jaune, qui se montrait, à l'examen microscopique, composée pour la plus grande partie de microbes. En retournant la paupière inférieure ou en opérant une canthotomie, de manière à mettre à nu la conjonctive, on voyait que celle-ci avait un aspect sec et graisseux, comme c'est le cas dans la xérophtalmie infantile. La cornée, de même, se desséchait rapidement. Je n'ai pas observé les taches blanches, dites taches de Bitot qui se rencontrent, surtout chez l'Homme adulte, à droite et à gauche de la cornée, ce qui est très naturel, car elles ne se forment que sur les parties de la conjonctive qui sont exposées au jour.

Ces observations cliniques servent à démontrer que cette affection oculaire du Rat présente tout à fait le même tableau que la xérophtalmie chez les enfants.

*(Institut d'hygiène de l'Université, P*r *L.-S. Fridericia, Copenhague).*

Sur la décoloration du pourpre visuel,

par Ejler Holm.

Les observations rapportées ci-dessous s'appuient sur de nombreux essais sur le Rat pie. Cet animal a la rétine très riche en pourpre visuel, et il s'est montré éminemment capable de se protéger contre la décoloration de la rétine. Une heure de séjour dans une caisse dont l'intérieur était peint en blanc et fortement éclairé, ne provoquait qu'une très faible décoloration ; l'expérience étant répétée après instillation d'atropine dans les yeux, la rétine restait quand même nettement rouge. Quand on uréthanisait le Rat de manière à l'empêcher de fermer les yeux, et qu'on dilatait les pupilles au moyen d'atropine, la décoloration se produisait au cours d'environ 15 minutes. Dans tous ces essais nous avons observé que la couleur de la rétine s'affaiblissait sans devenir jaunâtre.

La rétine extirpée étant décolorée à la lumière du jour, elle accusait peu à peu une teinte rouge-jaunâtre ; d'autre part, si la décoloration se faisait très vite, par exemple sous l'action de la lumière concentrée d'une lampe à arc électrique, la rétine prenait en quelques secondes une couleur jaune intense et pure, qui, à la même lumière, ne se perdait qu'après 15 à 20 minutes. Si l'on éloignait de la lumière la rétine jaune, elle redevenait promptement plus rougeâtre. Cette réaction se produisait le plus rapidement quand la rétine était étendue sur l'épithélium pigmentaire ou encore quand elle reposait dans le liquide qui la baignait au moment de l'extirpation ; le jaune visuel, transformé en pourpre, plus sensible à la décoloration, se décolore rapidement ; le jaune est résistant au plus haut degré, quand la rétine est détachée de l'épithélium pigmentaire.

Les expériences ont établi le fait que le pourpre visuel, dans les conditions ordinaires, se décolore sans la formation intermédiaire de jaune ; tel est également le cas quand le sujet, après traitement par l'atropine, est placé dans un milieu violemment éclairé. En présence de la lumière directe d'une puissante source lumineuse, le pourpre visuel se convertit en jaune visuel au point frappé par la lumière. Par ce procédé, on empêche la formation d'un scotome prolongé, vu que ce jaune visuel se transforme rapidement en pourpre quand l'action lumineuse cesse.

Des essais de régénération du pourpre visuel dans l'œil vivant ont démontré que cette régénération demande 2-3 heures, à la suite d'une décoloration complète. Ces expériences ont aussi mis en lumière un autre fait : les adhérences pigmentaires déjà déce-

lées sur la rétine adaptée à la lumière chez les Grenouilles et les Poissons, mais observées rarement et dans des cas isolés chez les Mammifères, n'existaient pas sur la rétine décolorée du Rat. D'autre part, ce phénomène se produisait régulièrement et sous forme très prononcée pendant la régénération du pourpre visuel. On pourrait donc supposer que ce phénomène avait quelque rapport avec le processus d'adaptation. Les rétines, de couleur rouge-brun, étaient régulièrement parsemées de menus points noirs, lesquels, examinés au microscope, se montraient formés de cellules ovoïdes, remplies de pigment.

(Institut d'hygiène de l'Université, P[r] L.-S. Fridericia, Copenhague).

Production expérimentale du cancer mammaire chez le Lapin et la Souris blanche sous l'action du goudron,

par J. Seedorff.

Yamagiwa et Ichikawa ont réalisé les premiers la production expérimentale des tumeurs mammaires malignes, à la suite d'injections de goudron de houille pur ou additionné de lanoline dans les mamelles de Lapins. Ces savants ont observé des épithéliomes pavimenteux et des adéno-cancroïdes dérivés des tubes galactophores. Ils ont réussi, en outre, chez un des animaux, à produire un fibromyxosarcome.

Dans une série d'essais, portant sur 39 Lapins, j'ai refait ces expériences, en effectuant toutes les trois semaines environ des injections dans les mamelles des animaux de 0,5 mmc. de goudron de houille (1), tantôt pur, tantôt mélangé à de la lanoline en concentration variable. 8 Lapins seulement survécurent un an à ce traitement. Il ne se développa dans aucun cas ni cancer, ni sarcome. Par contre, chez presque tous les animaux, j'ai observé une métaplasie de l'épithélium à cellules cylindriques des tubes galactophores en épithélium pavimenteux stratifié, augmentant en épaisseur au fur et à mesure de la prolongation de l'expérience. Chez les animaux qui survécurent le plus longtemps, cet épithélium pavimenteux présentait, en outre, une croissance hétérotopique en profondeur caractérisée par des bourgeons épithéliaux solides s'enfonçant dans le stroma mammaire. Dans un cas, j'ai observé, épars dans le tissu conjonctif, des amas isolés

(1) Dans de nombreuses expériences (Fibiger-Bang), le goudron que j'ai utilisé s'était montré capable de produire des carcinomes cutanés chez la Souris.

de cellules d'épithélium pavimenteux, situés sous les bourgeons hétérotopiques ; mais je n'ai pas trouvé de métastases. Dans aucun cas je n'ai observé de prolifération de l'épithélium glandulaire proprement dit et il me semble qu'il est difficile de produire expérimentalement, chez le Lapin, un adénocarcinome mammaire vrai.

Des expériences entreprises par Tsutsui, Fibiger et Bang (1), ont montré qu'il est facile de faire naître par badigeonnage au goudron des carcinomes épidermoïdes chez la Souris blanche. Il était donc tout indiqué d'essayer, chez ces animaux, la pro-



Fig. 1.

duction expérimentale des adénocarcinomes vrais mammaires, cette forme de cancer étant la plus fréquente chez la Souris.

Voici les résultats d'un petit nombre d'essais de ce genre. A 7 Souris blanches femelles on avait injecté, le 22 novembre 1920, quelques mmc. de goudron pur dans les deux mamelles inférieures du côté droit. Chez 6 d'entre elles cette injection ne produisit pas d'altérations notables. Chez 1 Souris on observa, le 10 mai 1921, une tumeur papillomateuse de la peau, siégeant près de la piqûre. On ne put déceler des altérations plus profondes. Le 23 mai, on injecta de nouveau, au même endroit, quelques mmc. du même goudron.

Le 27 mai, j'ai observé un très petit nodule sous-cutané situé un peu à côté du point d'injection. Les 15 et 29 juin, 20 juillet,

(1) Des expériences plus récentes (Bierich, Bloch, Deelman, Murray, Roussy) ont donné, comme on le sait, des résultats positifs.

nouvelles injections de goudron à des doses aussi faibles qu'auparavant. Le nodule constaté le 27 mai a rapidement grossi. Une biopsie, opérée le 19 septembre, a démontré qu'on avait affaire à un adéno-carcinome du même type que celui qui se rencontre fréquemment dans les mamelles de la Souris.

A la mort de la Souris, le 11 octobre, la tumeur avait à peu près le volume d'une noix, s'étendant du flanc droit jusque sur le dos.

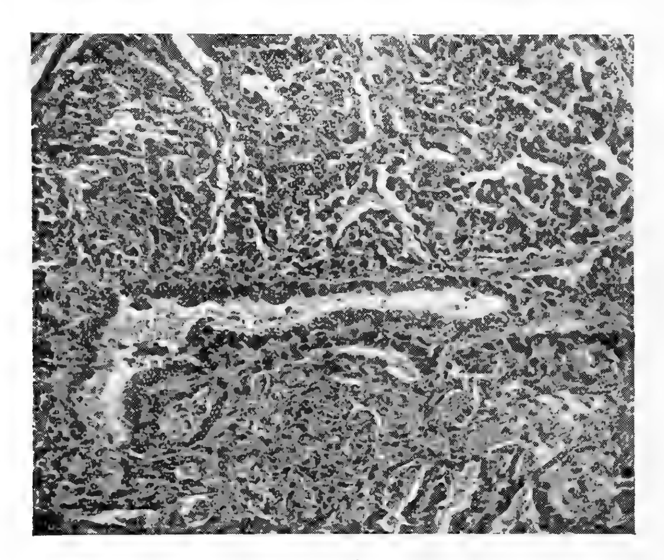


Fig. 2.

En outre, un nodule du volume d'un petit Pois s'était développé dans l'aine gauche, et le lobe supérieur du poumon droit était presque entièrement transformé en un tissu nécrotique d'apparence métastatique. L'examen microscopique a démontré que la tumeur primitive était un adéno-carcinome de caractère kystique (fig. 1 et 2). Le nodule de la région inguinale gauche était un ganglion lymphatique fortement hypertrophié, contenant des nodosités métastatiques de même structure que la tumeur primitive. Le poumon malade était, lui aussi, le siège d'une métastase. Le nodule papillaire né au niveau de la piqûre était un adénome papillaire kystique des glandes sébacées, qui n'avait aucun rapport avec le carcinome mammaire. L'adénome sébacé s'étendait jusqu'à la musculature sous-jacente, mais je n'ai pas constaté de croissance envahissante.

Ainsi, chez cette Souris, l'injection de goudron avait déterminé, dans la mamelle même et autour d'elle, d'une part, un adéno-carcinome mammaire avec métastases, d'autre part, et indépendamment de celui-ci, un adénome sébacé, situé au point

d'injection, aux environs duquel on décelait des particules de goudron.

Murray et Haaland ont déjà constaté que des tumeurs de ces deux genres peuvent se développer simultanément et spontanément chez la même Souris.

Un fragment de l'adéno-carcinome excisé le 19 septembre, a été utilisé pour une inoculation sous-cutanée à 20 Souris. Sur 18 animaux survivant plus de 3 semaines à cette greffe, deux montrèrent des résultats positifs.

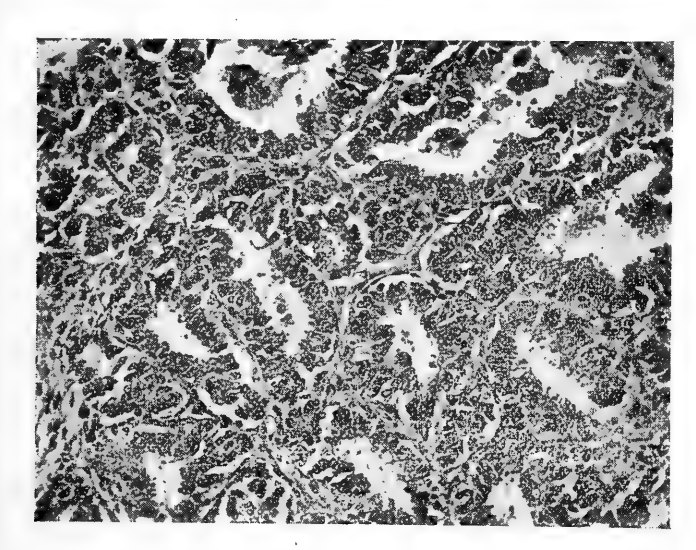


Fig. 3.

Greffe IIa, 27 octobre, a donné 4 résultats positifs sur 6 Souris

Greffe IIb, 7 février 1922, a donné 6 résultats positifs sur 7 Souris.

Greffe III, 1er décembre 1921, a donné 6 résultats positifs sur 7 Souris.

Greffe IV, 7 février 1922, a donné 5 résultats positifs sur 6 Souris.

Les tumeurs greffées se sont toutes montrées de la même nature que la tumeur primitive (fig. 3, tumeur de la IVe greffe). Ces expériences ont donc prouvé que par l'injection intramammaire du goudron de houille, il est possible de faire naître, chez la Souris blanche, un adéno-carcinome mammaire greffable, pouvant produire des métastases.

L'impossibilité de produire chez les Lapins des épithéliomes malins comme ceux observés dans les expériences de Yamagiwa et de Ichikawa est due, peut-être, à des différences entre les La-

pins du Danemark et ceux du Japon, ou, peut-être, à des différences des compositions des goudrons employés.

(*Institut d'anatomie pathologique de l'Université, Pr J. Fibiger, Copenhague*).

Recherches expérimentales sur le sérum antigourmeux,

par Vald. Adsersen.

Nocard avait déjà constaté que le Streptocoque de la gourme, récemment isolé, est peu virulent pour le Lapin et acquiert une virulence considérable si on l'inocule de Lapin à Lapin au moyen d'injections intrapéritonéales successives. Plus récemment, Ludwig et Stickdorn ont confirmé ce fait, et, dans un petit nombre d'expériences, ont utilisé ces cultures virulentes pour mesurer, sur le Lapin, d'une part, l'action préventive du sérum antigourmeux, et, d'autre part, la faculté immunisante de la préparation due à Schreiber (Landsberg), et connue sous le nom de « Druselymphe ».

Holth s'est également servi de Lapins pour mesurer l'efficacité du sérum antigourmeux ; toutefois, il a lui-même appelé l'attention sur la valeur douteuse de ses expériences, parce qu'il travaillait avec des Streptocoques de la gourme dont la virulence n'était pas renforcée et dont, par conséquent, l'effet léthal sur le Lapin était douteux.

Dans une série d'essais, nous avons utilisé plus de 250 Lapins pour mesurer l'activité de différents sérums antigourmeux. Ces essais ont établi le fait qu'il est assez facile, par un petit nombre de passages, de rendre le Streptocoque de la gourme tellement virulent pour le Lapin qu'une injection intrapéritonéale de 1/500 c.c. a un effet absolument mortel. La réceptivité du Lapin vis-à-vis de ces cultures virulentes est très égale : sur une centaine de sujets, employés au cours des expériences, comme témoins ou pour l'entretien de la virulence, 5 seulement survécurent à l'injection d'une dose considérée d'avance comme mortelle.

Les essais proprement dits se divisent en deux catégories : 1° essais comparatifs avec des sérums antigourmeux de différentes provenances ; 2° essais sur l'activité curative du sérum.

Dans la première série, 8 sérums différents ont été examinés de la manière suivante : injection intraveineuse de sérum à des doses variées, suivie, après 24 heures, d'injection intrapéritonéale des cultures virulentes. Les résultats manquaient un peu

de régularité : assez souvent, une faible dose de sérum avait un effet préventif, tandis qu'une plus forte dose du même sérum restait inefficace. Ce phénomène est dû probablement à la capacité plus ou moins grande de chaque individu pour profiter des anticorps injectés. La technique employée n'a donc pas permis de déterminer avec précision la valeur absolue ou relative de chaque sérum étudié. Cependant, l'ensemble des résultats obtenus me paraît établir le fait, qu'en faisant des essais sur un grand nombre d'animaux et en comparant les effets préventifs des divers sérums employés, on arrive à distinguer les sérums utilisables des sérums non utilisables (voir le tableau ci-contre).

	Sérum A		Sérum B		Sérum C		Sérum D		Sérum E		Sérum F		Sérum G		Sérum H	
Doses de sérum en c.c.	survivants	morts	survivants	morts	survivants	morts	survivants	morts	survivants	morts	survivants	morts	survivants	morts	survivants	morts
2,0 ...	1	—														
1,0 ...	2	—														
0,5 ...	4		1	2	—	3	—	3	2	1	1	2	—	3	—	3
0,4 ...	4	—	—	1	1	—	—	1	1	—	—	1	—	1	—	1
0,3 ...	—	—	—	1	1	—	1	—	1	—	—	1	—	1	—	1
0,2 ...	18	8	5	5	4	4	—	6	5	2	1	4	—	5	1	3
0,1 ...	2	2	1	2	1	—	—	2			—	1	—	1		
0,05 ..	1	3	1	2	2	—	1	1			—	1	—	1		
0,02 ..	—	1	—	2	1	—	—	1			—	1	—	1		

Dans mes recherches sur le pouvoir curatif du sérum antigourmeux, j'ai exclusivement employé le sérum A, préparé dans notre laboratoire. Ici encore, la dose de culture infectante était de 1/500 c.c.; le sérum, à des doses de 0,2-0,5-1,0 c.c. était injecté dans une veine de l'oreille 0, 2, 5, 6 et 9 heures après l'infection. Tous les Lapins traités au sérum dans les 6 premières heures après l'infection, ont survécu, sauf un ; parmi ceux qui ont été traités 9 heures après l'infection, 3 sont morts et 6 ont survécu. La quantité de sérum injectée paraissait sans importance fondamentale, car, tant parmi les morts que parmi les vivants il se trouvait des sujets traités avec 0,2, 0,5 et 1,0 c.c. de sérum. Un Lapin traité avec 2 c.c. de sérum, 12 heures après l'inoculation, est mort avant un témoin qui avait été inoculé en même temps.

Dans l'exsudat péritonéal des Lapins infectés, j'ai constaté la présence de Streptocoques 9 heures environ après l'injection ; pendant les heures suivantes, le nombre des Streptocoques augmente considérablement. L'injection de sérum paraît être sans effet préventif presque dès le moment où les Streptocoques, dans l'exsudat péritonéal, peuvent être décelés à l'examen microscopique. Dans un cas isolé, nous avons pourtant réussi à guérir

un Lapin au moyen d'une injection intraveineuse de 2 c.c. de sérum antigourmeux, pratiquée 10 heures après l'infection, à un moment où l'exsudat péritonéal étudié au microscope présentait des Streptocoques (isolés ou en diplocoques) dans presque tous les champs examinés.

(*Institut sérothérapique de l'Ecole royale vétérinaire et d'agriculture de Copenhague*).

Influence des hydrates de carbone sur la formation de l'indol dans les cultures de *coli*,

par Erik Bondo.

Les hydrates de carbone, on le sait, ont pour effet d'entraver considérablement la formation de l'indol dans des cultures microbiennes en milieux peptonés. Les opinions diffèrent quant à la cause de cet effet. Pour les uns, les acides produits par les hydrates de carbone empêchent la formation de l'indol ; pour les autres, c'est le sucre en lui-même, non dédoublé, qui possède cette propriété empêchante.

Dans une série d'essais, j'ai ajouté du glucose au bouillon de trypsine indiqué par Frieber et je me suis proposé de rechercher laquelle de ces deux opinions est la mieux fondée, ou s'il faut — ce qui est assez probable — combiner les deux facteurs mentionnés.

Pour les cultures, j'ai utilisé des ballons (Erlenmeyer) de 100 c.c., fermés de bouchons de liège paraffinés. Le milieu de culture (bouillon de trypsine) était réparti à raison de 30-40 c.c. Les cultures étaient maintenues à 36-38°.

On ensemençait avec une anse de platine prélevée sur une culture sur gélose inclinée de 24 heures, émulsionnée dans l'eau distillée stérile. J'ai contrôlé les conditions de croissance selon la méthode néphélométrique indiquée par Heckscher, et j'ai suivi la formation d'acide par une détermination colorimétrique de la concentration en ions hydrogène, d'après le procédé de Sœrensen. Pour la recherche du sucre, j'ai employé le réactif de Benedict après élimination de l'indol. Cette élimination est obtenue par l'acétate de mercure, le zinc en poudre et une trace de sulfate de cuivre. La formation d'indol est contrôlée, au point de vue quantitatif, d'après la méthode colorimétrique de Marshall, et au moyen du réactif d'Ehrlich, dans l'extrait distillé d'une culture développée dans du bouillon de trypsine alcalinisé.

Dans le but de voir si une faible valeur de PH dans le milieu

de culture entraverait la formation d'indol, j'ai ajouté à ce milieu du phosphate de potassium primaire et en introduisant ce neutralisant j'ai observé que la valeur de PH n'augmentait pas beaucoup au cours de l'expérience.

Il résulte de ces essais que des valeurs de PH comprises entre 4,5-5 empêchent la production d'indol tandis que des valeurs comprises entre 5-5,6 n'entravent que peu cette réaction. La croissance n'était pas sensiblement retardée, même à des valeurs PH de 4,5 et 5.

La production d'indol n'est donc pas inhibée, même dans des milieux assez acides ; mais c'est un fait établi, me paraît-il, qu'elle est influencée par la réaction acide.

Dans ces séries d'essais, le milieu employé était exempt de sucre. J'ai ensuite ajouté du glucose à des doses variant de 0,25 à 1 p. 100.

Pour exclure toute action acide, j'ai ajouté, au début de l'expérience, $CaCO^3$ émulsionné dans de l'eau distillée. Parallèlement aux cultures ainsi neutralisées, j'ai fait des cultures renfermant la même quantité de sucre sans addition de $CaCO^3$. Dans les cultures neutralisées, le maximum d'acidité, PH 4,4, était atteint indépendamment de la concentration en glucose. Dans les cultures non neutralisées, le résultat était différent ; la concentration en sucre avait son importance, la réaction d'indol se manifestant quand la réaction du sucre était négative, dans les concentrations de 0,25 et 0,5 p. 100. Il n'en était pas de même pour le milieu qui contenait 1 p. 100 de glucose. Ici, la réaction positive de l'indol ne se produisait que plusieurs jours après que la réaction de sucre avait disparu. Péré (1) a indiqué que la réaction de l'indol devient positive dès le lendemain de la disparition de la réaction du sucre ; mais à ce propos, il faut remarquer que cet auteur utilisait le lactose, substance qui, selon les données de plusieurs auteurs (Wyeth et d'autres encore) (2) entrave la formation d'indol d'une manière plus accusée que le glucose.

Il est peu probable que la concentration en H' ait exercé quelque puissance restrictive dans ces essais ; le PH ne baisse en aucun cas au-dessous de 5,3. Les essais antérieurs ont prouvé qu'une valeur de PH de 5,0 et au-dessus est compatible avec la formation d'indol.

Quelques essais institués avec un milieu au tryptophane synthétique, à 0,03 p. 100 de tryptophane, ont démontré que si le milieu contenait du glucose au taux de 0,25-1 p. 100, la réac-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. III, 1892.
(2) *The biochem. Journal*, t. XIII, 1919.

tion d'indol ne se produisait pas. Dans un tel milieu, avec la même teneur en tryptophane, Zipfel (1) a obtenu une réaction positive d'indol ; la teneur en glucose et en lactose étant de 0,5-1,5 p. 100. D'après Zipfel, ce serait donc le sucre qui inactiverait l'enzyme protéolytique ; mais quand la décomposition en tryptophane s'est produite, cet effet ne se fait pas sentir. Cette manière de voir est partagée par Fischer (2).

Mes essais semblent indiquer que ce n'est pas l'enzyme protéolytique qui est inactivée par le sucre ; c'est plutôt le sucre qui empêche le noyau indol de se dédoubler d'avec la tryptophane ou d'avec un des produits destructifs de cette substance.

(Laboratoire d'hygiène de l'Université de Copenhague, Pr L.-S. Fridericia).

(1) *Centr. f. Bakt. Or. I., Abt.*, t. LXIV, 1912.
(2) *Biochem. Zeitschrift*, t. LXX, 1915.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE SUÈDE

SÉANCE DU 30 JUIN 1922

SOMMAIRE

Backman (E.-L.) et Lundberg (H.) : Action de l'atropine sur les effets provoqués par l'adrénaline sur la pression du sang........ 15
Backman (E.-L.) et Lundberg (H.): L'action de l'atropine sur les effets provoqués par l'adrénaline sur l'utérus.............. 9
Backman (E.-L.) et Lundberg (H.): Importance de l'atropine pour les effets de l'adrénaline sur les vaisseaux et sur le cœur. ... 13
Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : Affinité cornéenne du virus encéphalitique........ 20
Lundberg (H.) : Le pouvoir pharmacodynamique du bleu de méthylène.................... 17

Présidence de M. K. Petrén.

L'action de l'atropine sur les effets provoqués par l'adrénaline sur l'utérus,

par E. Louis Backman et Harald Lundberg.

On admet, en pharmacodynamie, que l'atropine paralyse seulement l'organe terminal du système nerveux parasympathique. Par suite de cette opinion qui, jusqu'ici, n'a jamais été contestée, on accorde à l'atropine un rôle très important lorsqu'il s'agit de décider si un produit a agi ou non sur le système nerveux parasympathique. La théorie de la dynamique de l'atropine, de même que l'idée de l'importance de l'atropine, à cet égard, sont cependant inexactes.

Au moyen de la méthode indiquée par Magnus nous avons examiné l'action de l'atropine sur des organes en survie de différents animaux.

Sur l'utérus d'une Lapine, vierge ou fécondé, l'adrénaline à la concentration de 0,0000125 à 0,00002 p. 100 produit une forte augmentation de tonus et un automatisme intensif. Avec 2,5 mgr. et plus sûrement avec de 8 à 10 mgr. d'atropine (sulfate d'atro-

pine) pour 80 c.c. de la solution où baignent les organes, on arrête les effets moteurs de l'adrénaline et même les effets d'une quantité d'adrénaline trois fois plus forte. Souvent, 10 mgr. d'atropine provoquent déjà une augmentation de tonus et le déclenchement d'un fort automatisme ; si l'on ajoute alors de l'adrénaline, on provoque *une forte action inhibitive : la tension diminue et l'automatisme s'arrête.* On réussit donc, avec l'atropine, à transformer l'action motrice de l'adrénaline en une action inhibitive. Cette action de l'atropine peut être supprimée par des lavages répétés et ensuite réapparaissent les effets moteurs primitifs de l'adrénaline. De cette manière, on peut faire varier un grand nombre de fois, au moyen de l'atropine, les effets de l'adrénaline sur l'utérus et ensuite, après lavage de l'organe, revenir aux effets moteurs primitifs. La réaction est donc complètement réversible.

Sur l'utérus de Cobaye, l'adrénaline a un effet inhibitif lorsque l'utérus est vierge, un effet moteur lorsqu'il est fécondé. De fortes doses d'adrénaline peuvent aussi provoquer un effet moteur sur l'utérus vierge, suivi d'un effet inhibitif. Et des petites quantités d'atropine dans une dose d'environ 10 mgr. ont le pouvoir de renforcer fortement les effets moteurs de l'adrénaline. Des quantités de 50 à 200 mgr. d'atropine pour 80 c.c. de solution non seulement arrêtent les effets moteurs de 0,000125 p. 100 d'adrénaline sur l'utérus fécondé, mais, en outre, les transforment nettement en effets inhibiteurs. L'atropine, à cette dose, amène une augmentation de tonus et de l'automatisme, l'adrénaline amène une diminution de tonus et enraye l'automatisme. Après lavage, les effets moteurs de l'adrénaline réapparaissent.

Sur l'utérus fécondé de la Chatte, l'adrénaline, à la dose de 0,000125 à 0,000375 p. 100 a des effets moteurs, effets qui sont arrêtés par une quantité de 5 à 20 mgr. d'atropine. Après lavage, se reproduisent les effets moteurs primitifs. Sur l'utérus vierge, l'adrénaline n'a que des effets inhibitifs et aucune action motrice n'a encore été obtenue soit par une faible dose d'atropine, soit par du calcium. L'action répétée de l'atropine sur l'utérus de la Chatte, semble nuire à l'excitabilité du système nerveux sympathique.

Sur l'utérus vierge de la Belette, l'adrénaline, à des doses équivalentes a le pouvoir de déclencher un fort automatisme. L'atropine, à la dose de 5 mgr., a un pouvoir semblable de provoquer l'automatisme. C'est seulement une dose de 40 mgr. d'atropine qui enraye manifestement les effets moteurs de l'adrénaline, et 40 mgr. d'atropine enrayent absolument les effets de l'adrénaline. Après lavage, les effets moteurs de l'adrénaline se reproduisent.

Ces opérations peuvent être répétées un grand nombre de fois, elles produisent toujours un effet constant.

L'utérus de la Souris se comporte de la même manière, aussi bien à l'état vierge qu'à l'état de gravidité, avec diminution et inhibition de l'automatisme qui peut exister, lorsque l'adrénaline est mise en contact à la dose de 0,000125 à 0,0000002 p. 100. L'atropinisation ne change rien à cette action de l'adrénaline, pas même avec adjonction de $BaCl^2$. Par contre, il semble que les effets inhibitifs de l'adrénaline soient augmentés si l'on atropinise la préparation. L'adrénaline, à la dose de 0,000375 à 0,0005 p. 100 amène, par contre, sur l'utérus fécondé, une contraction forte, mais passagère, suivie d'un effet inhibitif marqué. Cet effet moteur est enrayé par une quantité de 2 à 8 mgr. d'atropine mais se reproduit après un lavage.

Lorsque l'utérus des Lapines ou des Cobayes gravides est traité par une quantité de 0,5 à 1 c.c. de gynergène (ergotamine) et que par ce moyen la partie motrice du sympathique est paralysée, l'adrénaline ne produit plus d'effet moteur, mais un effet inhibitif.

On doit donc considérer comme acquis que l'action normale de l'adrénaline tient à une excitaion de la partie motrice du sympathique et non à une excitation du parasympathique. A cause de cela, on doit conclure que l'atropine, ou bien a provoqué une parésie de la partie motrice du sympathique (outre le parasympathique), ou bien encore a paralysé les cellules musculaires.

Le fait que l'atropine, à des doses relativement fortes, provoque un accroissement de tonus et déclenche un fort automatisme montre que les cellules musculaires ne peuvent avoir subi de parésie. Le fait qu'après atropinisation, l'adrénaline peut avoir une action *inhibitive* est, de même, un argument contre la possibilité d'une parésie musculaire. Un fait plus important est que dans l'atropinisation d'un utérus de Lapine avec les doses nécessaires pour l'inversion des effets de l'adrénaline, les effets moteurs du chlorure de baryum subsistent. Sous l'influence d'une quantité de 20 à 40 mgr. d'atropine sur l'utérus fécondé d'une Lapine, la pituitrine, à la dose de 1 c.c. à 1 p. 10, a une action qui est la même à tous égards. Dans cette forte atropinisation, les effets moteurs de l'adrénaline ont disparu et se sont transformés en effets purement inhibitifs ; les effets moteurs de 1 c.c. à 1 p. 100 de pilocarpine ont, depuis longtemps, été annihilés. Avec 80 mgr. d'atropine, la pituitrine a encore une action motrice, quoique légèrement affaiblie. Même une quantité de 40 à 60 mgr. d'atropine ne peut annihiler l'action de la pituitrine sur l'utérus de la Belette. Ceci montre bien que l'atropinisation n'a pas nui à la contractilité des cellules musculaires ce qui doit

nous faire admettre que *l'atropine a exercé une action paralysante sur la partie motrice du sympathique.*

Il résulte, en outre, que l'atropine, à doses moyennes, exerce une action fortement excitante sur ce que nous avons appelé le système nerveux entérique. Car les effets moteurs des fortes doses d'atropine sur l'utérus, par lesquelles l'irritabilité tant du parasympathique que du sympathique moteur est fortement diminuée, doivent s'expliquer comme une action excitante sur les ganglions intermusculaires. Contre l'idée d'une action musculaire directe, il y a, semble-t-il, le fait que l'adrénaline a maintenant une action inhibitive, et pour cette raison se comporte comme un véritable antagoniste de l'atropine. Avec cela s'accorde cet autre fait que des doses moyennes d'atropine amènent, pour l'intestin, une augmentation de la contraction et du tonus, bien que le système du nerf vague subisse manifestement une forte parésie.

Enfin, ces recherches ont permis d'élucider davantage la manière dont agit l'adrénaline sur l'utérus vierge ou gravide de différents animaux.

Le résultat le plus important, c'est *que l'atropine paralyse non seulement le parasympathique, mais aussi la partie motrice du sympathique.*

(*Institut de physiologie de l'Université d'Upsal*).

Importance de l'atropine pour les effets de l'adrénaline sur les vaisseaux et sur le cœur,

par E. Louis Backman et Harald Lundberg,

Nous avons, suivant la méthode indiquée par Meyer, examiné l'action de l'atropinisation sur les effets moteurs exercés par l'adrénaline sur la musculature circulaire des vaisseaux isolés et en survie. Comme matériel de recherches, nous avons employé des aortes de Lapin, des carotides et des sous-clavières de Veau.

Sur les vaisseaux du Lapin, 0,00025 p. 100 d'adrénaline produit un violent effet de contraction. Une quantité de 2 à 5 mgr. d'atropine ajoutée à la solution de 80 c.c. est suffisante pour enrayer fortement et même pour supprimer l'action de l'adrénaline. Le chlorure de baryum conserve toujours de l'effet. De même, comme Meyer l'a montré, des quantités beaucoup plus grandes d'atropine n'ont aucune influence sur la sensibilité électrique de la musculature. Si l'on emploie l'adrénaline à la dose de 0,000375 p. 100 une quantité de 1 à 3 mgr. d'atropine ne produit qu'un affaiblissement des effets de l'adrénaline. tandis qu'une quantité de 4 à 5 mgr annihile complètement l'action motrice de l'adrénaline. De même sur la musculature circulaire des artères de Veau, 40 mgr. environ d'atropine produisent une inhibition qui va jusqu'à une suppression complète de l'action motrice ; celle-ci d'ailleurs est très forte, de 0,000062 p. 100 d'adrénaline. Aussi bien sur les vaisseaux des Lapins que sur les vaisseaux des Veaux, on peut, à plusieurs reprises, pratiquer l'atropinisation, qui mène toujours à la disparition des effets de l'adrénaline et le lavage qui provoque le retour complet des effets de l'adrénaline.

Pour la musculature des vaisseaux, nous pouvons tirer cette conclusion que l'atropine paralyse (diminue la sensibilité) dans la partie motrice du sympathique.

Nous avons également expérimenté sur des cœurs de Lapins, de Chattes et de Cobayes, isolés selon la méthode de Langendorff, et en survie. Il apparaît ici qu'il est particulièrement difficile de trouver les bonnes conditions de concentration entre l'atropine et l'adrénaline. Lorsque ces conditions sont obtenues, les effets moteurs de l'adrénaline sont enrayés par l'atropine. Nous avons constaté, par exemple, que, sur un cœur de Cobaye, lorsque la solution à 0,002 p. 100 d'atropine a pu agir pendant 3 minutes, l'effet moteur d'une solution à 0,0006 p. 100 d'adrénaline se trouvait renforcé. Mais après un retour à la solution d'atropine et lorsque cette solution avait baigné le cœur pendant 15 minutes

de plus, l'adrénaline n'avait plus d'effet moteur, mais plutôt un effet inhibiteur. Puis lorsqu'une solution physiologique pure avait irrigué le cœur pendant 15 minutes, l'adrénaline, d'une teneur égale à la solution précédente, provoquait une action motrice aussi forte que primitivement.

Sur le cœur du Chat, une solution à 0,01 p. 100 d'atropine a produit un arrêt, pratiquement complet, du cœur. Mais il ne peut être question d'une paralysie des cellules des muscles du cœur, puisque la solution à 0,00015 p. 100 d'adrénaline a montré, dans ce cas, des propriétés toujours aussi fortement stimulantes. La musculature du cœur n'est donc pas en état de parésie ; on doit admettre que la forte dose d'atropine a paralysé non seulement les organes terminaux parasympathiques dans le cœur, mais aussi les organes moteurs-sympathiques et la conductibilité nerveuse, si bien qu'aucune impulsion (ou seulement de très faibles impulsions) ne parvient pas aux cellules musculaires. L'adrénaline, à une dose relativement élevée, a raison de la parésie. Mais, dans un certain nombre de cas où l'équilibre parfait entre l'atropine et l'adrénaline a été réalisé, l'action motrice de l'adrénaline n'existe pas, bien que le cœur, avant et après l'introduction de l'adrénaline, avant et après l'atropinisation, batte avec des contractions de même amplitude, ce qui exclut l'idée d'une parésie musculaire. Même pour le cœur, l'action inhibitive de l'atropine sur les effets de l'adrénaline peut tenir à une action parésante sur la partie motrice du sympathique sur qui l'adrénaline provoque son action.

(Institut de physiologie de l'Université d'Upsal).

Action de l'atropine sur les effets provoqués par l'adrénaline sur la pression du sang,

par E. Louis Backmann et Harald Lundberg.

Nous avons examiné l'action de l'adrénaline sur la pression du sang ainsi que sur le volume de certains organes, avant et après que l'on a pratiqué l'atropinisation ou la nicotinisation. Les expériences ont été faites sur des Chats narcotinisés par le chloralose et sur des Lapins anesthésiés par l'uréthane. La pression du sang a été enregistrée dans l'artère carotide d'un côté avec un manomètre à mercure ouvert. Les injections des différentes substances ont été faites au moyen d'une canule introduite dans une veine fémorale. Au moyen d'un pléthysmographe, le volume de l'un des membres postérieurs a été enregistré avec l'enregistreur d'Aster ; au moyen d'un onchographe en verre, le volume d'une fraction d'intestin ou de rein a été enregistré d'une manière analogue. Au moyen d'une excitation du nerf vague du cou et d'une excitation du cou, on obtient la certitude que la sensibilité du nerf vague et celle du chemin préganglionnaire du sympathique n'exercent pas d'action après l'atropinisation ou la nicotinisation.

Nous avons pu constater que l'action d'une injection d'adrénaline qui augmente la pression n'est pas, au point de vue de l'action sur les vaisseaux, aussi régulière que la littérature médicale l'affirme, car tantôt on obtient une dilatation des vaisseaux de la jambe et une contraction des vaisseaux de l'intestin, tantôt on obtient une contraction des vaisseaux du rein. Après une atropinisation au moyen d'une quantité de 7 à 17 mgr. d'atropine sur le Chat, une quantité égale d'adrénaline produit une augmentation de la pression du sang singulièrement plus faible et une réaction des vaisseaux. Dans certains cas, l'augmentation de la pression du sang produite par une quantité d'adrénaline qui, auparavant, augmentait la pression d'une manière marquée (augmentation d'environ 20 p. 100) peut avoir presque disparu et, en même temps, les vaisseaux de l'intestin peuvent ne pas subir de modifications tandis que les vaisseaux de la jambe subissent une faible dilatation.

Si l'on injecte à un Chat de plus grandes quantités d'atropine, par exemple 20 mgr. par kgr., 2 c.c. de la solution d'adrénaline à 0,0012 p. 100 n'ont aucun effet sur la pression du sang, tandis que la même quantité injectée avant l'atropinisation produisait une forte augmentation de pression et un resserrement des vaisseaux de la jambe. Après une dose supplémentaire de 10 mgr.

par kgr., 6 c.c. de la même solution d'adrénaline n'ont aucun effet particulier, tandis qu'au contraire, 4 c.c. d'adrénaline à 0,01 p. 100 provoquent une augmentation de pression qui n'est que la moitié de celle qui était provoquée précédemment par le quart de cette quantité d'adrénaline. Il est donc manifeste que l'atropine, dans une importante mesure, affaiblit l'effet d'augmentation de pression produit par l'adrénaline et même empêche à ce point de vue l'action de quantités d'adrénaline faibles, sans doute, mais malgré tout très actives. La cause de ce fait réside évidemment d'abord dans un affaiblissement des effets moteurs de l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins.

Si l'on pratique d'abord une nicotinisation sur le Chat au moyen de 16 mgr. de la nicotine, neutralisée avec l'acide chlorhydrique, l'augmentation de pression provoquée par l'adrénaline reste inchangée et, même, on obtient souvent un renforcement marqué de cette action. Lorsque ensuite, 10 mgr. d'atropine par kgr. ont été injectés, la même quantité d'adrénaline, qui précédemment augmentait la pression du sang jusqu'à 100 p. 100, ne possède plus maintenant ce pouvoir que d'une manière tout à fait minime. En même temps, il se produit une dilatation, tant des vaisseaux de la jambe que de ceux de l'intestin. La réaction des vaisseaux se produit donc maintenant d'une manière inverse, d'où il résulte que l'augmentation de pression doit tenir vraisemblablement à ce que l'action de l'adrénaline sur le cœur n'a pas été entravée ; on peut le constater directement dans certains cas.

Les résultats obtenus sur les Lapins sont de même nature. Après injection de 1 c.c. d'une solution d'adrénaline à 0,0025 p. 100 chez un Lapin, on obtient une augmentation de pression d'environ 50 p. 100, tandis que les vaisseaux du rein se trouvent fortement contractés et que ceux de la patte se sont dilatés. Après une atropinisation avec 27 mgr. d'atropine par kgr., la même quantité d'adrénaline n'a qu'une action remarquablement insignifiante pour augmenter la pression du sang ; en même temps, les vaisseaux du rein se dilatent autant que les vaisseaux de la patte se dilataient au cours de l'augmentation de pression ultérieure. Après une injection de 18 mgr. de chlorure de nicotine, des injections répétées de la même solution d'adrénaline ne produisent une augmentation de pression qu'à peine perceptible, tandis que les vaisseaux de la patte, ainsi que les vaisseaux du rein, se dilatent fortement.

On réussit donc, par l'atropinisation, à provoquer un affaiblissement très net du pouvoir que possède l'adrénaline d'augmenter la pression du sang ; il semble que la cause de ce fait doive

être cherchée dans la propriété que possède l'atropine d'enrayer l'action motrice normale de l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins. Cet antagonisme, en une certaine mesure, de l'atropine par rapport à l'adrénaline apparaît encore plus manifestement si, par une nicotinisation préalable, on empêche l'action centrale de l'adrénaline de se manifester. L'adrénaline manifeste alors une action inverse sur les vaisseaux sanguins et même sur les vaisseaux du rein qui sont, d'ailleurs, si particulièrement sensibles aux effets moteurs de l'adrénaline : dans ce cas, au lieu de se rétracter, ils présentent une dilatation. Par contre, l'action de l'adrénaline sur le cœur est, en règle générale, maintenue ; cela s'accorde donc avec ce que nous avons trouvé au sujet du cœur isolé et en survie. Aussi, après atropinisation et nicotinisation, des doses d'adrénaline, auparavant fortement actives, agissent-elles faiblement sur la pression du sang ; néanmoins, il y a simultanément dilatation tant des vaisseaux périphériques que des vaiseaux de la région splanchnique.

Ces résultats confirment donc les résultats obtenus précédemment au sujet de la relation entre les effets moteurs de l'adrénaline et la manière dont agit l'atropine. L'atropine provoque une parésie de la partie motrice du sympathique, mais n'agit pas sur la partie inhibitive de ce système nerveux.

(*Institut de physiologie de l'Université d'Upsal*).

Le pouvoir pharmacodynamique du bleu de méthylène.

Note de Harald Lundberg, présentée par L. Backman.

Heymans et Maigre ont montré que le bleu de méthylène augmente la pression du sang chez le Chien, élève la température du corps et exerce une action inhibitive sur les extrémités intracardiaques du nerf vague dans le cœur de la Grenouille. Comme le bleu de méthylène prend une importance de plus en plus grande dans la thérapeutique, E.-L. Backman m'a conseillé de soumettre ce produit à un examen attentif pour examiner ses propriétés pharmacodynamiques.

Le bleu de méthylène a des propriétés stimulantes sur l'intestin de Lapin, isolé et en survie selon la méthode de Magnus. De faibles doses (par exemple une solution concentrée à 0,00006 p. 100) ne provoquent qu'un lent accroissement de la contractilité, qui peut aller jusqu'au double. De plus fortes doses provoquent en outre une forte, mais passagère, augmentation du tonus musculaire. De très fortes doses (par exemple

0,0075 p. 100) provoquent une augmentation de tonus tout à fait passagère et ensuite une plus ou moins forte inhibition de la contractilité allant presque jusqu'à la cessation absolue. L'atropine empêche un peu les effets stimulants du bleu de méthylène mais, cependant, même de fortes doses d'atropine ne sont pas capables d'enrayer avec efficacité des doses modérées de bleu de méthylène. Lorsque l'intestin a reçu du bleu de méthylène que l'on ne peut ensuite faire disparaître entièrement, son excitabilité par la pilocarpine est sensiblement diminuée tandis que sa sensibilité à l'adrénaline est inchangée.

L'action stimulante du bleu de méthylène sur l'intestin doit donc tenir en partie à une excitation de l'organe terminal du système parasympathique, suivie d'une parésie de ce même organe, et, en partie, à une action sur le plexus d'Auerbach ou directement sur la musculature. Au moyen de fortes doses de bleu de méthylène, il se produit un effet inhibitif qui peut tenir, en partie, à une irritation du sympathique et qui, certainement, tient, en partie, à une action musculaire directe.

Au moyen d'une méthode semblable, j'ai examiné l'action du bleu de méthylène sur des préparations d'utérus isolées et en survie. Sur l'utérus de la Lapine, fécondé ou vierge, 0,0003 p. 100 provoque une augmentation du tonus et un déclenchement de l'automatisme, effet qui est encore plus manifeste avec de plus fortes concentrations. L'atropine arrête cette action et une forte dose d'atropine (15 mgr.) transforme l'action motrice du bleu de méthylène sur l'utérus en une action inhibitive. A la suite du traitement par le bleu de méthylène, la sensibilité de l'organe à la pilocarpine est sensiblement réduite, mais sa sensibilité à l'adrénaline n'est pas sensiblement affaiblie.

Sur l'utérus du Cobaye, le bleu de méthylène a des effets analogues. L'intoxication par l'ergotamine, c'est-à-dire la paralysie de la partie motrice du sympathique, n'affaiblit pas l'action motrice du bleu de méthylène. De très fortes doses de bleu de méthylène amènent une diminution de tonus et une inhibition de l'automatisme. Dans ce cas, la pilocarpine et la choline n'ont pas d'action motrice. Par contre, l'action de la pituitrine est toujours inchangée.

Sur l'utérus de la Chatte (même vierge), ainsi que sur l'utérus de la Souris, le bleu de méthylène provoque une augmentation de tonus et un fort automatisme de longue durée. Par contre, l'adrénaline a une action inhibitive.

L'action motrice du bleu de méthylène sur l'utérus tient, manifestement, à une action excitante sur l'organe terminal du système parasympathique, tandis que la partie motrice du sympathique n'est pas touchée ou ne l'est qu'insensiblement. En

même temps, il se produit une diminution de l'irritabilité du parasympathique. Comme cependant des effets moteurs sont également provoqués par des doses capables de produire manifestement une forte parésie du parasympathique, l'explication la plus vraisemblable est que le bleu de méthylène a aussi une action excitante sur le système de ganglions entériques, peut-être aussi sur la musculature. L'action inhibitive des fortes doses semble tenir, avant tout, à une parésie du système de ganglions entériques ou, peut-être, à une excitation de la partie inhibitive du sympathique, puisque l'action excitante de la pituitrine sur la musculature reste intacte.

Sur la vessie du Chat, isolée et en survie, le bleu de méthylène produit une augmentation de tonus et le déclenchement de l'automatisme, action, par conséquent, qui, en principe, concorde avec celle qui se produit par l'excitation du parasympathique.

Sur des bandes circulaires artérielles de Lapin, isolées et en survie, le bleu de méthylène n'a eu aucune action.

Avec la méthode de Langendorff, un certain nombre d'expériences ont été faites sur le cœur, isolé et en survie, de Cobayes et de Lapins. Comme résultat général, on peut dire que le bleu de méthylène, en solutions concentrées variant de 0,0005 p. 100 à 0,004 p. 100 agit activement sur le cœur. Il a fait preuve, au cours de ces expériences, comme dans les précédentes, d'un haut pouvoir absorbant ; par conséquent, les recherches pour graduer ses effets dynamiques risquent fort d'être inexactes. L'effet le plus habituel du bleu de méthylène est une rapide diminution de la fréquence du pouls, une réduction de plus en plus forte de la grandeur des contractions et, souvent, l'apparition d'arythmie dans les pulsations. Par contre, il se produit pendant l'arrosage avec le bleu de méthylène, et, pour les fortes concentrations, même après le retour à la solution saline pure, un tonus dans le cœur qui augmente peu à peu. Les doses fortes provoquent relativement vite un arrêt diastolique dans un cœur plus ou moins contracté. Parfois, au commencement de l'arrosage avec le bleu de méthylène, il peut se produire une augmentation de fréquence tout à fait passagère et, même, une augmentation de la contractilité. Pour les faibles concentrations, l'action du bleu de méthylène est réversible, mais elle ne l'est pas pour les fortes concentrations.

Il y a aussi une faible excitation de l'élément sympathique du cœur, excitation qui, cependant, est masquée le plus souvent par la propriété que possède le bleu de méthylène d'exciter le nerf vague et par ses propriétés myotoxiques.

Des expériences ont été faites sur des Chattes chloralosées, dont

on avait mesuré la pression sanguine en enregistrant au manomètre la pression dans l'artère carotide ; préalablement, les solutions avaient été injectées par une veine fémorale et une partie de l'intestin et l'un des membres inférieurs avaient été enregistrés par l'oncographe et le pléthysmographe, en même temps que l'on enregistrait la respiration. Ces expériences ont montré que 4 mgr. de bleu de méthylène par kgr. de poids d'animal suffisent pour que la pression sanguine s'accroisse manifestement. De plus fortes doses produisent de plus grands effets sur la pression du sang, liés finalement à une diminution de la fréquence du pouls. Cette augmentation de pression est cependant assez passagère. En même temps que la pression augmente les vaisseaux sanguins se dilatent fortement dans l'intestin mais se contractent dans les membres. La cause essentielle de l'augmentation de pression semble tenir à la contraction des vaisseaux des membres, c'est-à-dire vraisemblablement aux vaisseaux superficiels. La respiration devient extrêmement profonde et même un peu plus fréquente. De plus fortes doses de bleu de méthylène amènent finalement un arrêt de la respiration.

(*Institut de physiologie de l'Université d'Upsal*).

Affinité cornéenne du virus encéphalitique,

par C. Kling, H. Davide et F. Liljenquist.

Dans le but d'étudier la question relative au rapport existant entre le virus encéphalitique et le virus herpétique, nous avons jugé important de chercher l'influence qu'exerce celui-là sur la cornée du Lapin. Le virus *herpétique*, on le sait (Grüter, Lœwenstein, Doerr, Blanc et autres), provoque, après une incubation de 24-48 heures, une conjonctivite et une kératite de nature purulente. Quelques souches herpétiques n'engendrent qu'une inflammation locale, d'autres, possédant une affinité prononcée pour le système nerveux, déterminent l'encéphalite typique.

Les deux souches herpétiques isolées par nous déterminent aussi, après l'inoculation à la cornée, la conjonctivite et la kératite caractéristiques. L'une d'elles, provenant d'un herpès facial, a une tendance marquée à affecter le cerveau. Par quelques passages cornéens et cérébraux, nous avons réussi à augmenter cette tendance au point qu'elle provoque presque constamment l'encéphalite herpétique, 12-14-16 jours après l'infection de la cornée. Le virus dit encéphalitique de Levaditi et Harvier, engendrant aussi une pustule cornéenne accompagnée de conjonctivite

purulente, amène la mort de l'animal par l'encéphalite dans 6 à 13 jours après l'infection. La différence entre ce virus et le virus herpétique mentionné est donc minimale (1).

Or, on le verra, l'action de nos virus *encéphalitiques* sur la cornée se dévoile d'une tout autre manière. En voici quelques exemples.

Expérience I. Le cerveau du Lapin n° 180 (virus H., d'origine cérébrale, 3e génération, conservé dans la glycérine pendant 5 jours) servit à préparer une émulsion épaisse, qui fut inoculée par scarification à la cornée gauche du Lapin n° 200, le 15 avril 1921. Le lendemain, nous n'avons pu observer que de légères stries blanchâtres sur la cornée. Ces stries disparurent sous peu et au bout de quelques jours, la cornée était de nouveau toute transparente. Pas de conjonctivite. Le Lapin restait bien portant. Il fut sacrifié le 14 août, soit 3 mois après l'inoculation. Pas de lésions viscérales. Le cerveau macroscopiquement indemne, microscopiquement, par contre, altérations typiques d'encéphalite épidémique dans le mésocéphale, surtout autour de l'aqueduc de Sylvius.

Expérience II. Un autre virus F., d'origine cérébrale (cerveau du Lapin n° 122, 2e génération, glycériné pendant 3 semaines) fut inoculé le 18 novembre 1921 à la cornée gauche des Lapins nos 446 et 445. Le lendemain, la cornée des deux animaux manifestait au centre une tache blanchâtre. Légère conjonctivite avec sécrétion insignifiante de leucocytes polynucléaires. Point de Bactéries visibles dans la sécrétion. Au bout de 5 jours, la sécrétion avait cessé et la cornée du Lapin n° 446 était toute claire, tandis que celle du Lapin n° 445 était encore un peu trouble.

Le Lapin n° 446 fut sacrifié au cinquième jour. L'œil gauche énucléé, la cornée fut examinée au microscope. Dislocation et épaississement de l'épithélium le long des stries. Aucune kératite. Le cerveau présentait un aspect normal.

Le Lapin n° 445, soumis à l'observation pendant environ 6 mois et demi, était tout ce temps bien portant et se développait normalement. Il fut sacrifié le 6 juin 1922. Le cerveau, macroscopiquement indemne, présentait microscopiquement des altérations intenses d'encéphalite léthargique.

Expérience III. Les deux cornées du Lapin n° 476 furent scarifiées le 15 décembre 1921, et le liquide céphalorachidien d'un cas d'encéphalite léthargique (2) fut instillé dans les sacs con-

(1) Nous tenons à signaler ce fait puisque Levaditi et ses collaborateurs prétendent que le virus herpétique a une affinité moins prononcée pour le système nerveux que leur virus encéphalitique.

(2) Homme de 30 ans, tombé malade d'encéphalite en décembre 1920 ; rechutes avec symptômes parkinsoniens en août et en novembre 1921.

jonctivaux. Le lendemain et les jours suivants, ni les cornées, ni les conjonctives ne révélaient aucune réaction. L'animal fut sacrifié le 4 mai 1922, soit 4 mois et demi après l'infection. Altérations typiques, quoique discrètes, du mésocéphale (1).

Les trois expériences ci-dessus mettent en évidence que, en greffant le virus sur la cornée, on peut infecter le Lapin d'encéphalite épidémique. L'épihélium cornéen offre manifestement un milieu favorable pour la pullulation du microbe. Si on laisse l'animal vivre assez longtemps, on constate que le virus, ayant engendré les lésions caractéristiques s'est propagé au cerveau. Sur la cornée inoculée, le germe ne laisse pas de marques, ou bien des marques très insignifiantes. A cet égard, il est donc de même du virus encéphalitique que du virus rabique. Au sujet de ce dernier virus, Levaditi, Harvier et Nicolau ont récemment démontré que celui-ci peut traverser la cornée sans produire de kératite manifeste.

Conclusion. Le virus encéphalitique, de même que le virus herpétique, a une affinité prononcée pour l'épithélium cornéen et, comme certaines souches de celui-ci, il se propage au cerveau où il provoque l'encéphalite. Mais quant au mode d'action sur la cornée, les deux virus diffèrent essentiellement l'un de l'autre.

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm*).

(1) De 4 Lapins infectés par la voie cérébrale avec le même liquide céphalo rachidien, deux, sacrifiés le même jour que celui signalé ci-dessus, présentaient des lésions intenses.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52 r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone Saxe-04.19

TOME LXXXVII. 1922 N° 26

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 15 juillet 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La dernière séance de l'année classique 1921-1922 sera tenue le 22 juillet 1922; la Société vaquera ensuite jusqu'au 14 octobre (séance de rentrée).

Du 15-17 septembre 1922, la R. B. de Marseille tiendra une réunion plénière.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M. A. PETTIT, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. JOLLY, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 15 JUILLET 1922

SOMMAIRE

BABONNEIX (L.) : De certaines hétérotopies observées dans les encéphalopathies infantiles..... 504

BROCQ-ROUSSEU, URBAIN et CAUCHEMEZ : La réaction de déviation du complément, au moyen de l'antigène de Besredka, appliquée au diagnostic de la tuberlose bovine...... 502

GUILLAUME (A.-C.) : A propos des phénomènes vaso-moteurs dans l'attaque d'épilepsie....... 516

KÉPINOW (L.) : Contribution à la question du rôle de la glande thyroïde dans le phénomène d'anaphylaxie........... 494

LAPICQUE (L.) : Sur les corpuscules qui montrent l'agitation protoplasmique chez les Spirogyres. 510

LAPICQUE (L. et M.) : Excitabilité électrique des chromatophores chez les Spirogyres..... 507

LAPICQUE (L.) et KERGOMARD (Th.) : Changements dans la réaction de l'eau douce sous l'action des plantes aquatiques..... 512

LEMELAND (P.) : Méthode de dosage des acides gras totaux et de l'insaponifiable dans les tissus et humeurs de l'organisme...... 500

LE NOIR, RICHET fils (Ch.) et MATHIEU DE FOSSEY : Action du bicarbonate de soude introduit par voie rectale sur l'acidité gastrique........................ 517

LEVADITI (C.) et NICOLAU (S.) : Affinité du virus herpétique pour les néoplasmes épithéliaux. 498

LEVADITI (C.) et NICOLAU (S.) : Herpès et encéphalite.......... 496

NOC (F.) : Vaccination contre la peste par la voie buccale. A propos de la note de M. Leger et Baury.............. 493

PACHON (V.) et PETITEAU (C.) : Myogrammes négatifs et myogrammes neutres de secousses de gonflement : leur existence et leurs caractères respectifs...... 491

PETITEAU (C.) : Sur les réflexes périodiques. A propos de la communication de A. Radovici et A. Carniol.................... 493

RAMOND (F.) et ZIZINE (P.) : Remarques sur la digestion gastrique.. 506

SCHULMANN (E.) et JUSTIN BESANÇON (L.) : Dosage du bleu de méthylène en circulation dans le sang...................... 519

Réunion biologique de Bordeaux.

BONNEFON : La tension oculaire après ponction de la chambre antérieure. Suite à la note de Magitot.................... . .. 533

CARLES (J.), BLANC (H.) et LEURET (Fr.) : Note complémentaire sur l'élimination des médicaments par la muqueuse intestinale. 521

CARLES (J.), BLANC (H.) et

LEURET (Fr.) : Note sur le rôle de suppléance de la muqueuse intestinale dans l'élimination des médicaments 524
CARLES (J.), LEURET (Fr.) et BLANC (H.) : Note complémentaire sur le sort des médicaments injectés dans l'organisme 523
PACHON (V.) et FABRE (R.) : De la constance du cardiogramme négatif en décubitus latéral gauche comme élément de diagnostic dans la symphyse du péricarde. 530
PACHON (V.) et PETITEAU (C.) : Sur le déterminisme des ondulations secondaires des myogrammes de gonflement 526

Réunion biologique de Lyon.

FAVRE (M.) : De l'homogénéisation des crachats tuberculeux par auto-digestion et de son application à la clinique. A propos des notes de MM. F. Bezançon, G. Mathieu et A. Philibert 535
GALLAVARDIN (L.) et DUMAS (A.) : Pouls bigéminé continu par extra-systolie auriculaire négative 538
GALLAVARDIN (L.) et DUMAS (A.) : Troubles de conduction des branches hisiennes dans l'extra-systolie auriculaire négative 540
GATÉ (J.) et PAPACOSTAS (G.) : La formol-gélification des sérums dans diverses maladies 543
MAIGNON (F.) : Réponse aux observations de M. A. Policard 547
MAIGNON (F.) et JUNG (L.) : Sur l'apparition de surcharge graisseuse hépatique chez les Rats blancs soumis à une alimentation exclusive de caséine ou de fibrine. 545
MASSIA (G.) et GRIGORAKIS (L.) : Sur le rôle pathogène du *Spirochæte dentium* 547
MOURIQUAND, MICHEL et BERTOYE : Effets de l'évolution d'une infection par le Bacille de Koch sur la marche du scorbut expérimental du Cobaye 537
POLICARD : A propos de la communication de M. Maignon 547

Réunion biologique de Nancy.

COLLIN (R.) : Sur le cycle sécrétoire de la cellule hypophysaire 549
COLLIN (R.) et MERLAND (A.) : gaine de Schwann et endonèvre. 551
LIENHART (R.) : Sur la présence aux environs de Nancy de l'Orthoptère *Barbitistes serricauda*.. 553
MUTEL et REMY (P.) : Sur le déterminisme de l'orientation des travées osseuses du corps vertébral 555
PARISOT (J). et HERMANN (H.) : Action du pneumothorax artificiel expérimental sur les échanges respiratoires 561
PARISOT (J.) et HERMANN (H.) : Modifications apportées à la ventilation pulmonaire par la suppression artificielle d'un poumon. 560
WATRIN (J.) : Foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse de Cobaye gravide 558

Réunion biologique de Buenos-Aires.

GIUSTI (L.) et HOUSSAY (B.-A.) : La vagotomie bilatérale chez le Cobaye 569
GIUSTI (L.) et HUG (E.) : Ectopie cardiaque cervicale chez un Bovin. Les ondes présphygmiques du pouls 572
HOUSSAY (B.-A.) et LEWIS (J.-T.) : Les fonctions des Chiens privés de la substance médullaire surrénale 565
MALDONADO MORENO (S.) : Action de quelques médicaments populaires sur l'utérus isolé de Cobaye 563
PICO (O.-M.) : Action des digitaliques sur le cœur isolé de *Leptodactylus ocellatus* 568

Réunion biologique de Strasbourg.

BELLOCQ (P.) : Le labyrinthe osseux chez le Chien 579
BELLOCQ (P.) : Les aqueducs du vestibule et du limaçon chez l'enfant nouveau-né. Leur valeur fonctionnelle chez l'Homme 577
FONTÉS (G.) et WELTER (G.) : Le cyanure mercurique, agent de conservation du taux de l'urée sanguine 586
GERLINGER (H.) : Sur l'existence d'un cycle sécrétoire pendant la période du rut dans les cornes utérines des Mammifères. . 582
NICLOUX (M.) et WELTER (G.) : Microdosage de l'urée dans le plasma sanguin, la lymphe, le liquide céphalo rachidien 584
RHEIN (M.) : Un microbe producteur de para-crésol 575

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

Myogrammes négatifs et myogrammes neutres de secousses de gonflement : leur existence et leurs caractères respectifs,

par V. Pachon et C. Petiteau.

La recherche des différents facteurs capables de modifier les caractères des myogrammes de gonflement, et, par là même, de nous guider dans leur interprétation, nous conduisit à explorer des points variables de la surface d'un muscle pendant la contraction. Ces explorations nous ont montré l'existence de courbes

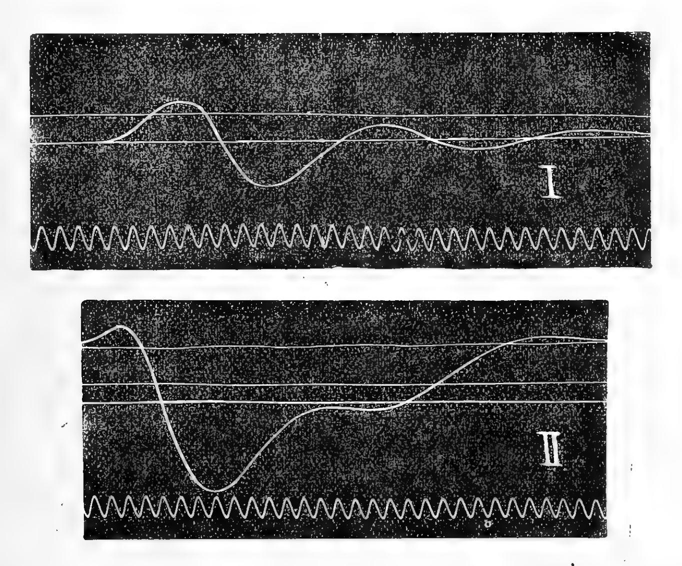


Fig. 1. — C. P., 32 ans. Excitation faradique du quadriceps au point moteur. Diapason à 100 V. D. — I. Myogramme neutre. — II. Myogramme négatif.

myographiques, notablement différentes de celles publiées jusqu'ici et intéressantes à étudier. C'est ainsi qu'en plaçant la capsule myographique sur la région moyenne de la face externe de la cuisse, le tracé recueilli pendant une secousse du quadriceps, faradique, réflexe ou volontaire, traduit une dépression de la surface explorée. Ces *secousses négatives*, sur lesquelles ne semble pas s'être portée l'attention des observateurs, nous ont fourni des myogrammes (fig. I, II), caractérisés par une brusque dépression, suivie d'ondulations plus ou moins accusées, si bien que

l'ensemble reproduit fidèlement un myogramme ordinaire renversé (nous ne tenons compte naturellement que de l'exploration dans la région moyenne des muscles et non vers leurs points d'insertion, où le tendon fuyant sous le bouton du myographe peut créer des tracés négatifs sans relation avec les nôtres).

Le raisonnement faisait dès lors prévoir, entre la zone externe de dépression et la zone antérieure de gonflement proprement dit, l'existence probable d'une troisième zone où les deux mouvements contraires s'annuleraient, véritable *zone neutre* pour cette raison. Il nous parut intéressant d'en vérifier l'existence et d'y rechercher comment s'y traduisait le phénomène musculaire. Des déplacements progressifs de la capsule exploratrice, de la face externe vers la face antérieure de la cuisse, révèlent, en effet, l'existence, entre ces deux régions, d'un territoire très limité où le style du myographe recueille la courbe particulière représentée fig. 1, I. C'est, on le voit, une série de sommets diminuant rapidement de hauteur, alternant de part et d'autre de l'axe de repos du style. Ces myogrammes, que nous appellerons *myogrammes neutres*, s'obtiennent sur une mince bande cutanée, large de 1,5 cm. environ, longue de 15 cm., coïncidant à peu près avec le trajet du nerf fémoro-cutané. C'est la *zone neutre*, dont on pouvait prévoir l'existence. Notons, en outre, l'existence d'une autre zone semblable, mais moins nettement limitée, située sur la région interne de la cuisse, vers la ligne des vaisseaux fémoraux et symétrique de la première par rapport à l'axe du membre.

Ces résultats ont été vérifiés sur d'autres muscles, en particulier le biceps ; ils nous ont paru généraux, identiques dans leur ensemble, variables naturellement suivant les facilités d'exploration latérale des muscles, que conditionnent les dispositions anatomiques.

En résumé, en outre des myogrammes de gonflement ou *positifs*, seuls étudiés jusqu'ici, il faut décrire : 1° des myogrammes de dépression ou *négatifs*, superposables aux premiers après retournement ; 2° des myogrammes *neutres*, offrant l'aspect d'une série de soulèvements de part et d'autre de l'axe de repos du style myographique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux*).

Sur les réflexes périodiques. A propos de la communication de A. Radovici et A. Carniol,

par C. Petiteau.

Les comptes rendus de la *Réunion roumaine de biologie* publient une note de A. Radovici et A. Carniol (1), dans laquelle ces auteurs ne semblent pas avoir eu connaissance de la communication que nous avons faite sur le même sujet, à la *Réunion biologique de Bordeaux,* le 17 janvier 1922 (2). Il résulte, en effet, de la note de A. Radovici et A. Carniol, que ceux-ci ont étudié cliniquement, chez l'Homme, un phénomène que nous avons observé expérimentalement chez la Grenouille et décrit sous le nom de « *réflexe périodique* ».

Vaccination contre la peste par la voie buccale. A propos de la note de Leger et Baury (3),

par F. Noc.

Les premiers essais de vaccination contre la peste par les voies digestives sont dus à Mercatelli (4), qui, en 1902, utilisait des Bacilles chauffés à 60°. Fornario (5), dans le laboratoire de M. Calmette, à Lille, en 1908, constatait que l'ingestion de Bacilles, tués par la chaleur, ne vaccinait pas les Lapins et les Cobayes, tandis que l'immunisation était facilement obtenue par des Bacilles chauffés 90 minutes à 53°; mais ce procédé, mortel pour une partie des animaux en expérience, était, en outre, dangereux du fait de l'élimination de Bacilles vivants dans les déjections.

J'ai repris les essais de vaccination par la voie buccale, à Dakar, en 1921, en utilisant le vaccin huileux préparé à ce moment, à l'Institut de biologie, avec des microbes tués par la chaleur. Ces tentatives sont mentionnées au *Bulletin du comité d'études historiques et scientifiques de l'A.O.F.* (6).

Je n'ai pu poursuivre d'autres expériences ; mais, il semble que, dans la peste, la vaccination par le tube digestif fournisse

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 45.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 151.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 444, 1922.
(4) *Riforma medica*, t. III, 1902, n° 31, p. 362.
(5) *Ann. Inst. Pasteur*, janvier 1908, p. 353-368.
(6) *Bull. com. ét. hist. et sc., A. O. F.*, avril-juin 1921, n° 2, p. 212-217.

des résultats incertains et de courte durée, comme la vaccination par injection sous-cutanée. Dans les expériences de M. Leger et Baury, 2 témoins ont résisté à la piqûre d'épreuve. Ce fait n'est pas rare avec les Rongeurs (Cobayes, Lapins et Rats); aussi, est-il préférable d'expérimenter avec les Singes, animaux plus sensibles à une inoculation quelque peu virulente, comme il s'en présente aux pays chauds.

L'expérience suivante, que je n'ai pas cru devoir rapporter jusqu'ici, montre toutefois combien est fragile l'immunisation contre la peste chez les Primates. Une Guenon (*Papio sphinx* L.) ingère, le 26 février 1921, environ 60 c.c. de vaccin huileux (une boîte de Roux par 20 c.c. d'excipient), composé de Bacilles chauffés 2 fois à 60°. Eprouvée le 12 mars, 15 jours après l'ingestion, par scarifications de la fesse, avec une culture mixte virulente, qui tue un Cynocéphale témoin en 4 jours, la Guenon paraît souffrante le 3e jour, puis se rétablit, est très gaie du 4e jusqu'au 12e jour. Le 18 mars (6e jour), elle ingère un flacon de 20 c.c. de vaccin huileux (inoffensif pour un jeune Cynocéphale témoin). Elle redevient malade le 24 mars (12e jour) et meurt le 26 mars, montrant dans la rate une culture pure de Bacilles pesteux, dont très peu sont phagocytés.

Contribution a la question du rôle de la glande thyroïde dans le phénomène d'anaphylaxie,

par Léon Képinow.

Les expériences faites pour étudier le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène d'anaphylaxie nous ont montré que, chez les animaux thyroïdectomisés sensibilisés par le sérum de Cheval, il est impossible d'obtenir, après l'injection déchaînante, le choc anaphylactique ; elles ont établi, d'autre part, que le sérum de ces animaux ne transmet pas l'état de sensibilité à des animaux neufs. Cependant, si, chez de tels animaux thyroïdectomisés, on introduit la substance de la thyroïde dans l'organisme pendant la période de sensibilisation, ceux-ci redeviennent aptes à manifester le phénomène du choc ; en même temps, leur sérum acquiert la faculté de transmettre, à des sujets neufs, l'anaphylaxie passive. On peut donc en conclure qu'il manque, dans le sang des animaux thyroïdectomisés et sensibilisés, une substance qui est nécessaire pour la réalisation du choc anaphylactique.

Quel est le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène d'ana-

phylaxie ? Nos expériences nous permettent d'émettre à ce sujet plusieurs hypothèses : 1° la glande thyroïde, avec son hormone, pourrait n'être qu'un facteur qui prépare le terrain. Cela ne nous paraît, cependant, pas probable : nos expériences montrent que pour ce qui concerne la transmission de l'anaphylaxie passive, il importe peu que les animaux aient été privés de la thyroïde ou non. Les uns et les autres réagissent de même à l'injection déchaînante ; 2° la glande thyroïde intervient-elle dans l'élaboration des substances nécessaires à l'anaphylaxie ? Cela nous paraît probable. Mais, cette substance fabriquée par la glande thyroïde sera-t-elle l'anticorps anaphylactique lui-même, la sensibilisine selon la terminologie de A. Besredka, ou bien constitue-t-elle un troisième facteur, inconnu jusqu'ici ? Nous ne pouvons, jusqu'à présent, rien affirmer à ce sujet, faute de données expérimentales. Dans l'un comme dans l'autre cas, nous sommes en présence d'un phénomène qui, au point de vue de son mécanisme, se distingue nettement du phénomène d'immunité. Nous ne connaissons, en effet, jusqu'à présent, aucun fait d'immunité où la formation d'anticorps serait subordonnée à la glande thyroïde. Les faits publiés récemment ainsi que nos propres expériences, bien qu'encore inachevées, montrent que la formation d'anticorps a lieu, chez les animaux privés de la glande thyroïde, au point de vue qualitatif, d'une façon presque identique à ce que l'on observe chez les sujets normaux. Ainsi, le sérum des Lapins thyroïdectomisés, injectés avec du sérum de Cheval, bien que ne possédant pas de propriétés anaphylactisantes, renferme presque la même quantité de précipitines que le sérum des Lapins normaux. Il en est de même pour les hémolysines : elles se forment, chez les animaux thyroïdectomisés convenablement préparés, presqu'en même quantité que chez les sujets normaux. Enfin, les expériences, faites en collaboration avec M. Metalnikow sur l'anticorps tuberculeux, parlent dans le même sens. Le sérum des animaux thyroïdectomisés se comporte, au point de vue de la réaction de fixation, selon la méthode de A. Besredka, tout comme le sérum des animaux non opérés.

L'étude des questions soulevées relativement au rôle de la glande thyroïde dans le phénomène d'anaphylaxie sera l'objet de nos prochaines recherches ; peut-être trouvera-t-on là la clef, non seulement du mécanisme de l'anaphylaxie, mais encore pourra-t-on mieux saisir la nature de ce phénomène.

(Laboratoire de microbie technique, Institut Pasteur).

Herpès et encéphalite,

par C. Levaditi et S. Nicolau.

M. Kling et ses collaborateurs, Davide et Liljenquist (1), à la suite de leurs devanciers, Strauss, Hirshfeld et Löwe, Levaditi et Harvier, Doerr et Schnabel, ont réussi la transmission de l'encéphalite épidémique aux Lapins, en leur inoculant soit de la substance cérébrale, soit des filtrats de sécrétions naso-pharyngées ou de matières fécales ; ils pensent qu'ils sont, actuellement, les seuls à posséder le vrai germe filtrant de la maladie de von Economo, les autres auteurs ayant expérimenté, à leur insu, avec le virus de l'herpès (étudié, en particulier, par Grüter, Löwenstein, Doerr et Blanc). Voici sur quels arguments les savant suédois basent leur opinion :

1° *Evolution de la maladie chez le Lapin.* Avec les virus encéphalitiques suédois, la maladie évolue d'une façon chronique. Si certains Lapins succombent le 4e ou le 6e jour, la plupart meurent tardivement, ou même survivent. L'examen histologique montre, chez les Lapins survivants, des altérations manifestes du névraxe. Il n'en est pas de même, lorsqu'on expérimente avec les germes filtrants isolés par Levaditi et Harvier et par Doerr : les animaux succombent en quelques jours ; leur survie n'est qu'exceptionnelle.

2° *Caractères des lésions histologiques.* Les altérations décrites dans l'encéphalite expérimentale par Levaditi et Harvier, Levaditi, Harvier et Nicolau, correspondent à celles que provoque le virus de l'herpès chez le Lapin : méningite à mononucléaires (parfois à polynucléaires), encéphalite parenchymateuse aiguë, neuronophagie au niveau de la « zone élective », manchons périvasculaires. Au contraire, le virus suédois n'engendre, chez le même animal, que des modifications histologiques à allure nettement chronique : méningite à mononucléaires et manchons périvasculaires au niveau du mésocéphale, absence d'encéphalite parenchymateuse aiguë et de neuronophagie.

Ces deux arguments, l'un clinique, l'autre anatomo-pathologique, satisfont pleinement M. Kling, lequel n'hésite pas à conclure que : « 1° Les lésions engendrées par les virus encéphalitiques sont de toute autre nature que celles produites par le virus herpétique ; 2° les différences mentionnées ne parlent pas en faveur de l'identité des deux germes ».

Tout expérimentateur, qui se poserait le problème des rapports entre le virus de l'herpès et celui de l'encéphalite, aurait recours

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXIV, pp. 75, 77 et 79.

à des essais d'immunité croisée, seul criterium capable de résoudre un tel problême, en l'état actuel de nos connaissances. En tout cas, il n'affirmerait rien, sans avoir réalisé de tels essais. Dans ses notes, M. Kling n'en parle à aucun moment, et ce qui étonne le plus, c'est qu'il ne mentionne pas davantage les expériences d'immunité croisée, relatées antérieurement par Doerr (1), d'abord, par Levaditi, Harvier et Nicolau (2) ensuite. Or, ces expériences ont mis hors de doute les rapports étroits existant entre le virus herpétique et celui de l'encéphalite, puisque le premier vaccine l'animal contre le second et inversement. Elles ont autorisé Levaditi, Harvier et Nicolau à conclure que le germe de l'herpès n'est qu'une variété atténuée du microbe filtrant de l'encéphalite, ses affinités cutanées étant plus marquées que ses affinités neurotropes (cf. également Nicolau et Poincloux) (3). Avant toute conclusion, il est donc indispensable de soumettre le virus suédois à des essais d'immunité croisée. Nous espérons que M. Kling ne tardera pas à nous éclairer sur ce point.

De tels essais sont d'autant plus nécessaires, nous dirons même indispensables, que l'argument tiré par M. Kling de l'étude histopathologique, n'a aucune valeur, et voici pourquoi : d'abord, M. Kling lui-même, dit, dans sa première note « qu'un des Lapins infectés avec le virus encéphalitique d'origine intestinale, chez lequel les lésions étaient avancées, présentait aussi de nombreuses neuronophagies ». Il aurait plus souvent rencontré de pareilles lésions, ressemblant à celles de l'herpès cérébral, s'il avait eu soin d'examiner l'encéphale de ses deux animaux morts le 4e ou le 6e jour. Ensuite, dans le domaine de l'herpès et de l'encéphalite, les caractères des altérations sont bien plus en rapport avec le degré de virulence du germe qu'avec la nature même de ce germe. D'après M. Kling, l'aspect chronique des lésions cérébrales (manchons périvasculaires à lymphocyte et à polyblastes, absence d'encéphalite aiguë et de neuronophagie) veut dire altérations caractéristiques du virus de la maladie de von Economo. S'il en était ainsi, on ne devrait pas rencontrer de telles altérations chez les animaux infectés avec le virus de l'herpès. C'est là l'erreur. Nos recherches prouvent que chez les Lapins inoculés avec des souches herpétiques peu virulentes et qui succombent tardivement (ou qui survivent), le mésocéphale montre les modifications histologiques considérées par M. Kling comme étant propres au germe encéphalitique suédois. Et il en est de même des lésions constatées chez des animaux encéphaliti-

(1) Doerr et Schnabel. *Schweiz. med. Woch.*, 1921, nos 20 et 24.
(2) Levaditi, Harvier et Nicolau. *Annales Inst. Pasteur*, 1922, t. XXXVI, nos 1 et 2.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 juillet 1922.

ques qui, inoculés ailleurs que dans le cerveau (cornée ou peau), mettent plus longtemps à mourir.

Tout est donc sous la dépendance du facteur virulence. Les altérations à caractère aigu se retrouvent chez les Lapins qui succombent rapidement à une maladie évoluant en quelques jours ; peu importe l'origine herpétique ou encéphalitique du germe. Les lésions chroniques, par contre, apparaissent chez des animaux infectés avec des souches peu virulentes de ces deux virus. Il n'y a de différence qu'en ce qui concerne la fréquence de l'une ou de l'autre de ces modalités. L'herpès fournit, en général, des échantillons de virus à pouvoir pathogène modéré, au point de vue neurotropique, tandis que l'encéphalite est, le plus souvent, provoquée par des germes doués d'une virulence neurotrope accusée.

Il était, cependant, à prévoir qu'au cours de certaines épidémies d'encéphalite, on découvrirait des souches de virus plus atténuées, provoquant la mort des animaux tardivement, avec des lésions mésocéphaliques à caractères chroniques. M. Kling comble cette lacune, confirmant ainsi ce que nous avions démontré antérieurement au sujet des variations de la virulence de l'ultravirus salivaire des porteurs sains (Levaditi, Harvier et Nicolau). Or, au lieu d'envisager le problème sous son angle exact, M. Kling aime mieux supposer que les virus suédois sont les seuls virus encéphalitiques véritables. Nous aurions préféré que M. Kling apportât, en faveur de sa thèse, des arguments autrement convaincants que ceux tirés du simple examen histo-pathologique des lésions.

Affinité du virus herpétique pour les néoplasmes épithéliaux,

par C. Levaditi et S. Nicolau.

Nous avons montré antérieurement (1) que le virus vaccinal (neurovaccine), inoculé dans les néoplasmes épithéliaux du Rat et de la Souris, s'y développe abondamment tandis qu'il se cultive mal dans les sarcomes des mêmes espèces animales. En est-il de même du virus de l'herpès, dont nous avons mis en évidence les analogies avec la neurovaccine (affinité cutanée) plus marquée que l'affinité neurotrope ? L'expérience ci-dessous résoud le problème, du moins en ce qui concerne le cancer expérimental de la Souris :

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. 174, p. 1649.

Expérience. Le 14 mai, on injecte, dans un épithélioma de la Souris, 0,4 c.c. d'une émulsion de virus herpétique de passage (souche Blanc). La tumeur augmente de volume les jours suivants. L'animal est sacrifié le 13ᵉ jour.

a) Un fragment de l'épithélioma est émulsionné dans de l'eau salée et inoculé dans le cerveau du Lapin 87 K. L'animal meurt le 6ᵉ jour, avec des lésions d'encéphalite herpétique. Son cerveau sert à inoculer (à la cornée et sur la peau épilée et rasée) le Lapin 26 F, et (par voie cérébrale) le Lapin 25 F. Le premier fait de la kérato-conjonctivite et montre une belle éruption herpétique cutanée ; il succombe le 9ᵉ jour, avec des altérations d'encéphalite aiguë. Le second (Lapin 25 F) meurt d'herpès le 4ᵉ jour.

b) Avec un autre fragment de la même tumeur, on infecte le Lapin 88 K, par scarification cornéenne. L'animal montre de la kérato-conjonctivite et succombe d'encéphalite le 10ᵉ jour (lésions aiguës typiques du cerveau). Un prélèvement, fait sur la cornée de cet animal, sert à inoculer le Lapin 31 F, sur la peau épilée et rasée, tandis qu'on injecte une parcelle de son cerveau au Lapin 48 F, par voie crânienne. Le Lapin 31 F montre une belle éruption herpétique cutanée et meurt le 14ᵉ jour ; le Lapin 48 F succombe le 7ᵉ jour (lésions typiques d'encéphalite aiguë). Le schéma suivant rend compte des résultats enregistrés :

Epithélioma souris
Herpès
a
b.
88 K
+ 10ʲ
87 K
+ 6ʲ
26 F
+9ʲ
25 F
± 4ʲ
31 F
+14ʲ
48 F
+7ʲ

Conclusion. Cette expérience montre que le virus herpétique, inoculé dans l'épithélioma de la Souris, s'y cultive en conservant intacte sa virulence. Il se comporte donc, à ce point de vue, comme le virus vaccinal adapté au cerveau (neurovaccine). Nous

montrerons ultérieurement quelle est l'affinité de ce virus pour les tumeurs sarcomateuses.

Méthode de dosage des acides gras totaux et de l'insaponifiable dans les tissus et humeurs de l'organisme,

par P. Lemeland.

Un emploi systématique de la méthode de Kumagawa et Suto nous en a montré les inconvénients et les erreurs (1). Nous avons été conduits à élaborer la technique suivante dans le but d'obtenir, à l'état pur, les acides gras totaux des tissus sans qu'ils aient subi l'autoxydation qu'entraîne le procédé de Kumagawa-Suto (2).

Les tissus ou le sang sont extraits 8 heures dans l'appareil de Kumagava-Suto par l'alcool à 95°. Les extraits alcooliques sont évaporés à sec sous pression réduite. Le résidu est saponifié 2 heures à reflux avec 25 c.c. de KOH alcoolique 2 fois normale. On ajoute dans le ballon 28 c.c. d'eau distillée, 28 c.c. d'alcool à 95° et 44 c.c. d'acide chlorhydrique normal. On réalise ainsi un milieu tel que les acides gras sont à l'état de savons de potasse dans l'alcool à 50 p. 100. La neutralisation partielle de la potasse en excès par HCl donne au milieu une alcalinité voisine de $\frac{N}{10}$.

On chauffe un quart d'heure à reflux pour assurer la salification des acides gras que l'HCl aurait pu libérer (2). On transvase dans une ampoule à décantation cette solution hydroalcoolique de savons. On rince le ballon avec de l'éther de pétrole (P E = 50 à 60°) qu'on fait passer dans l'ampoule. On fait trois extractions par l'éther de pétrole qu'on recueille dans un ballon à fond rond. La totalité de l'éther de pétrole employé fait environ 250 c.c. Il est important de ne faire aucune décantation avant que la séparation des phases ne soit complète et de décanter lentement. L'éther de pétrole enlève la totalité des substances insaponifiables. C'est l'application du procédé de séparation de Hönig et Spitz sur le liquide même de saponification. On évapore l'éther de pétrole et on continue le traitement de l'insaponi-

(1) Etude critique de la méthode de Kumagawa-Suto. *Bull. de la Soc. de chimie biol.*, juin 1922.

(2) Lorsque les acides gras sont en quantité importante, la salification se fait difficilement à froid.

fiable total et la séparation de la cholestérine comme nous l'avons indiqué antérieurement (1).

La solution hydroalcoolique de savons débarrassée de l'insaponifiable est étendue de 2 volumes d'eau, acidifiée par l'acide chlorhydrique pur et extraite dans une ampoule à décantation par l'éther de pétrole (4 extractions de 100 c.c.). Les éthers de pétrole sont recueillis quantitativement dans une autre ampoule à décantation et lavés deux fois avec 100 c.c. d'eau pour éliminer toute trace d'HCl.

On évapore l'éther de pétrole lavé dans un ballon à fond rond qu'on plonge ensuite dans l'eau bouillante 3 à 4 minutes sous une pression de 20 mm. de Hg. Le résidu ainsi desséché est repris par l'éther de pétrole sec (P E = 40 à 50°).

La solution d'acides gras est filtrée sur amiante dans un ballon taré de 100 c.c. à fond plat. On évapore le solvant sous un faible vide et on sèche le ballon 1 heure à 50° dans un dessiccateur où l'on fait le vide (2). Les acides gras ainsi obtenus sont pesés et peuvent servir pour les déterminations qualitatives. Le contrôle de l'exactitude de cette méthode et les faits qui montrent sa supériorité sur celle de Kumagawa-Suto sont publiés ailleurs.

Disons dès maintenant que les chiffres d'insaponifiable X et de cholestérine sont les mêmes dans les deux méthodes ; que les chiffres d'acides gras sont supérieurs dans notre méthode, que l'on pèse ou que l'on fasse l'acidimétrie ; l'indice d'iode de ces acides gras est notablement plus élevé que dans la méthode de Kumagawa-Suto (pas d'autoxydation). D'autre part, cette méthode est beaucoup plus rapide puisqu'elle supprime la préparation de l'extrait total, terme de passage inutile, sans signification chimique ni physiologique. Tout en étant plus exacte, elle réalise non seulement une économie de temps, mais aussi de solvants, elle supprime l'emploi d'éther ordinaire et absolu ; tout l'éther de pétrole employé est récupérable.

(1) P. Lemeland. *Bull. de la Soc. de chimie biol.*, vol. III, n° IV, 1921.
(2) Les acides gras sont secs au bout de ce temps en respectant ces conditions.

La réaction de déviation du complément, au moyen de l'antigène de Besredka, appliquée au diagnostic de la tuberculose bovine,

par Brocq-Rousseu, Urbain et Cauchemez.

Dans le sérum de 100 Bovidés sacrifiés aux abbatoirs de Vaugirard et reconnus tuberculeux à l'autopsie, nous avons recherché la présence des anticorps spécifiques.

Les prélèvements ont été faits sur des animaux de 18 mois à 15 ans, présentant toute la série des lésions, depuis une seule granulation récente du ganglion bronchique gauche, jusqu'aux lésions massives, à divers stades, des viscères et des séreuses des deux grandes cavités. Le sang a été pris dans le cœur sitôt après l'éviscération.

Parmi ces animaux, 6 d'entre eux avaient été tuberculinés. Nous avons utilisé la technique de Calmette et Massol : doses constantes de sérum et d'antigène ; doses croissantes d'alexine. Les sérums ont été chauffés à 60°, température nécessaire pour faire disparaître les substances anticomplémentaires pouvant empêcher l'hémolyse.

Le sérum des Bovidés étant, dans la majorité des cas, peu riche en anticorps, la dose de sérum hémolytique que nous avons employée n'a jamais dépassé 2 fois la dose hémolytique limite. En augmentant de 4 à 5 fois cette dose limite, comme certains le préconisent, nous avons constaté qu'un grand nombre de réactions faiblement positives ou positives, devenaient négatives.

Nous avons adopté la notation suivante pour les réactions :

o	réaction négative.
+	— faiblement positive (2 tubes non hémolysés).
+ +	— positive (3 ou 4 tubes non hémolysés).
+ + +	— très positive (plus de 4 tubes non hémolysés).

L'ensemble de nos résultats se résume ainsi :

o	5 sérums.
+	18 sérums.
+ +	30 sérums.
+ + +	47 sérums.

soit, pour 100 sérums examinés, 95 épreuves positives contre 5 négatives.

Le tableau suivant indique les rapports entre la nature des lésions tuberculeuses et la fixation de l'alexine :

	Nature des lésions							
Fixation	récente	purulente	caséo-purulente	caséeuse	caséo-calcaire	calcifiée	tuberculose généralisée (à tous les stades)	Totaux
o	o	o	o	4	o	1	o	5
+	2	3	2	4	3	4	o	18
+ + ...	3	5	1	8	8	4	1	30
+ + + ...	4	14	o	12	6	6	5	47
Totaux	9	22	3	28	17	14	6	100

La lecture de ce tableau montre que les résultats négatifs correspondent à des lésions caséeuses ou calcifiées, et que les résultats faiblement positifs ou positifs se rapportent à des lésions aux stades les plus divers. Quant aux réactions très positives, dans 35 cas sur 47, elles coïncident avec des lésions récentes, ou purulentes, ou caséeuses, y compris 5 cas de tuberculose généralisée.

Dans tous les cas, il n'y a aucune corrélation entre l'âge des animaux et l'intensité de la réaction.

A titre de contrôle, 31 sérums de Bovidés indemnes de tuberculose et le sérum d'un Bœuf atteint d'actinomycose, ont donné une réaction de fixation négative.

Enfin, nous avons examiné 6 sérums d'animaux tuberculeux ayant réagi à la tuberculine. Cinq d'entre eux (1 tuberculiné par voie sous-cutanée, 4 par intradermo), dont la tuberculinisation était faite depuis moins de 2 mois, ont présenté une réaction très positive, ainsi que l'ont déjà signalé Calmette, Massol et Mézie (1). Le sixième sujet, ayant subi l'intradermo depuis plus 3 mois, n'a présenté qu'une réaction légère.

Conclusions. 1° Dans 95 p. 100 des sérums de Bovidés tuberculeux, nous avons constaté la présence d'une sensibilisatrice spécifique, ainsi que l'ont déjà signalé Hruska et Pfenniger ;

2° La réaction a été négative dans 31 cas (100 p. 100) de sérums d'animaux sains ;

3° L'âge n'a aucune influence sur la réaction ;

4° Les réactions faiblement positives ou positives ne laissent pas préjuger du caractère et de l'étendue des lésions ;

5° Les réactions très positives, au contraire, indiquent assez fréquemment la généralisation des lésions, et, dans la majorité des cas, le caractère aigu, purulent ou caséeux des lésions ;

6° Une injection préalable de tuberculine augmente beaucoup la richesse en anticorps des Bovidés tuberculeux.

(Institut Pasteur, laboratoire Besredka ; laboratoire militaire de recherches vétérinaires et laboratoire de l'abattoir de Vaugirard).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 juillet 1912, p. 122.

De certaines hétérotopies observées dans les encéphalopathies infantiles,

par L. Babonneix.

On sait depuis longtemps que, dans la plupart des cerveaux atteints de sclérose cérébrale, d'istio-atypie corticale disséminée, de microcéphalie, peuvent être constatées des hétérotopies diverses, caractérisées par la présence, en plein centre ovale, de cellules nerveuses, souvent groupées en îlots.

Les anomalies morphologiques à la description desquelles nous consacrons cette note sont d'un ordre tout différent. Elles consistent en la production, dans l'écorce, d'amas cellulaires non plus groupés en îlots, mais affectant une disposition linéaire, columnaire, et se recourbant une ou plusieurs fois sur eux-mêmes, de façon à former des festons, des volutes, du dessin le plus élégant.

Nous avons eu l'occasion d'étudier ces anomalies que ne signalent pas les auteurs, dans deux cas d'encéphalopathies infantiles.

Le premier est relatif à une porencéphalie bilatérale avec microcéphalie. En examinant, à un faible grossissement, diverses coupes d'écorce cérébrale, on voit alterner des zones claires (après coloration au Nissl, par exemple), avec des zones obscures. Celles-là offrent, le plus souvent, une forme conique, avec une base qui s'enfonce plus ou moins profondément dans l'écorce et un sommet, immédiatement sous-jacent à la méninge ; elles entourent alors celles-ci de toutes parts ; parfois, elles sont groupées par trois autour d'un axe commun, et prennent l'aspect d'une feuille de Trèfle. D'autres fois, elles sont irrégulièrement réparties, formant des boyaux anastomosés entre eux, et alternant avec les zones obscures, à la manière d'une mosaïque.

A un plus fort grossissement, les zones sombres sont uniquement constituées par des éléments cellulaires, sur la structure desquels nous reviendrons, les zones claires, par de véritables déserts cellulaires, où se voient quelques rares noyaux névrogliques.

Dans un second cas, il s'agit d'idiotie mongolienne. Au centre d'une circonvolution atrophiée et presque totalement démyélinisée, se voient des lacunes, affectant grossièrement une disposition linéaire, et partiellement comblées par des éléments cellulaires, les uns isolés, les autres groupés, tassées sur deux ou trois rangées et dont la direction générale est perpendiculaire à la direction des fibres tangentielles : autour de ces cellules, au-

cune trace de réaction inflammatoire, mais, dans les circonvolutions voisines, d'autres aspects analogues : traînées cellulaires, disposées en série linéaire, parallèles, sous-jacentes à la méninge et constituées par une seule rangée d'éléments.

A un fort grossissement, ces diverses cellules offrent des aspects très analogues. Elles sont constituées, surtout, par de volumineux noyaux arrondis qu'entoure une mince bande de protoplasma. Les noyaux, presque tous du même type, centraux, contiennent des grains de chromatine irrégulièrement répartis à leur surface. Quelques-uns possèdent un volumineux nucléole, un protoplasma homogène, ne renfermant généralement aucune granulation visible ; cependant des corps chromatophiles peuvent s'y trouver (cas 2); les fibrilles névrogliques font absolument défaut.

Quelle est l'origine de ces diverses hétérotopies ? Bien difficile à établir pour certaines, qu'il aurait fallu étudier sur des coupes en séries ; plus aisée pour d'autres. Celles que nous avons observées dans notre premier cas, en effet, étaient nettement en rapport avec des lésions de la pie-mère sous-jacente, les zones obscures étant, pour ainsi dire, centrées par un capillaire émanant de la méninge, et, lui-même, profondément altéré. La malformation relevait donc d'une méningite et rentrait dans la classe des faits qu'ont si bien mis en lumière les belles recherches de M. Rabaud, et sur lesquelles nous sommes nous-même revenu il y a huit jours.

Dernière question. Les éléments cellulaires signalés sont-ils de nature nerveuse ou névroglique ? En faveur de la première hypothèse, on pourrait faire valoir la présence, dans quelques-uns d'entre eux, de nucléoles, mais seulement sur des préparations colorées par le Weigert, dans d'autres, de corps chromatophiles ; il est permis de lui objecter que, par l'ensemble de leurs caractères morphologiques et tinctoriaux, la plupart des éléments ne rappellent en rien les cellules nerveuses. A l'appui de la seconde, un seul argument : la structure du noyau rappelant les noyaux névrogliques ; ce caractère est loin d'être constant. Mieux vaut donc conclure qu'il s'agit de neuro et de spongioblastes qui, sous l'influence d'une cause pathogène mal déterminée, mais ayant agi de très bonne heure, ont été arrêtés dans leur évolution, et n'ont pas subi les transformations habituelles : ce sont, somme toute, des cellules indifférenciées.

Remarques sur la digestion gastrique,

par Félix Ramond et Pierre Zizine.

Au moyen de la technique imaginée par A. Grigaut, Guérin et Mme Pommay-Michaux (1) pour l'étude de la protéolyse microbienne, nous avons étudié la marche de la digestion gastrique *in vitro* et *in vivo*. Nous avons ajouté à cette technique le dosage des acides aminés par le formol, en défalquant du chiffre d'azote trouvé, celui de l'azote ammoniacal.

Pour l'étude *in vitro*, nous avons placé dans un tube à essai 5 c.c. de suc gastrique non filtré, 5 c.c. de blanc d'œuf et 25 mgr. de thymol pulvérisé. Le tube a été abandonné pendant 24 heures à la température du laboratoire. Pour l'étude *in vivo*, nous avons fait ingérer au malade à jeun un repas composé de 5 blancs d'œufs. Après trois quarts d'heure de digestion, le liquide stomacal a été retiré par tubage et examiné immédiatement.

Nous avons toujours observé, tant dans les digestions *in vitro* que dans les digestions *in vivo*, la production d'une certaine quantité d'acides aminés, et ce fait nous paraît intéressant à signaler. En dehors des acides aminés, il y a production pendant la digestion pepsique, d'autres corps non protéiques, le chiffre de l'azote non protéique étant beaucoup plus élevé que celui de l'azote des acides aminés. Nous ne sommes pas encore fixés sur la nature de ces corps, les recherches que nous poursuivons en ce sens n'étant pas encore terminées. Enfin, nous avons décelé et dosé les albumoses et les peptones.

Pour étudier la marche de la digestion, nous avons rapporté les chiffres d'azote trouvés pour ces différents corps au chiffre d'azote total. Voici les résultats que nous avons obtenus.

Dans la digestion *in vitro*, au bout de 24 heures et dans les conditions indiquées ci-dessus, le chiffre d'azote des acides aminés produits, atteint normalement 3,5 p. 100 de l'azote total et le chiffre d'azote non protéique 15 p. 100. Ces chiffres représentent la moyenne de plusieurs digestions, les chiffres extrêmes trouvés au cours de ces digestions ne s'écartant pas sensiblement de cette moyenne.

Dans la digestion *in vivo*, et dans les conditions que nous avons mentionnées, le rapport de l'azote des acides aminés à l'azote total s'est montré égal à 5,6 p. 100 en moyenne et le rapport de l'azote non protéique à l'azote total égal à 50 p. 100 en moyenne.

(1) A. Grigaut, Fr. Guérin et Mme Pommay-Michaux. Sur la mesure de la protéolyse microbienne. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 janvier 1919, p. 66.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons étudié l'influence de quelques sels tels que le citrate de soude, le phosphate de sodium, le phosphate de chaux, les chlorures de sodium, de magnésium, de calcium, sur la marche de la digestion pepsique.

Nous avons constaté ainsi que le citrate de soude et les phosphates retardent considérablement la digestion pepsique. Les rapports de l'azote des acides aminés et de l'azote non protéique à l'azote total sont notablement abaissés en présence de ces corps. Au contraire, les chlorures activent la digestion et la poussent plus loin ; et ce pouvoir activant va en croissant du chlorure de sodium aux chlorures de magnésium et de calcium. Ceci est la confirmation chimique de ce que nous avions déjà observé en faisant digérer, par du suc gastrique non filtré, une solution de gélatine à 3 p. 100, placée dans des tubes à essai et additionnée de ces différents corps, et en mesurant la hauteur de gélatine liquéfiée.

Nous donnerons ultérieurement, dans des tableaux complets, les résultats de digestions que nous poursuivons dans différentes conditions.

Excitabilité électrique des chromatophores chez les Spirogyres,

par Louis et Marcelle Lapicque.

Des Spirogyres étant placées sous le microscope dans de l'eau de fontaine, si on fait traverser cette eau par un courant électrique assez fort, on voit bientôt les filaments chlorophylliens perdre la belle régularité de leur spirale ; accentuant leur courbure, ils se rétractent plus ou moins vers le centre de la cellule, s'écartant des cloisons intercellulaires et aussi, çà et là, des parois longitudinales. Nous avons opéré surtout avec l'espèce qui a végété tout ce printemps dans le bassin du laboratoire (*S. nitida ?* ou peut-être *S. neglecta ?*) et qui a servi, d'autre part, aux recherches de l'un de nous sur l'agitation protoplasmique ; ses grandes cellules larges de 60 μ, longues de 200 et plus, contiennent 3 à 4 rubans chlorophylliens ; à l'état normal, ces rubans séparés par des intervalles plus grands que leur largeur, bien distincts, finement dentelés, plats, contournent de près l'enveloppe cellulosique et se prolongent à chaque extrémité jusqu'au voisinage immédiat de la cloison. Quand une cellule a été ouverte et que l'eau y a pénétré, les chromatophores sont rassem-

blés au centre en un peloton compact, se touchant tous, gonflés comme des boudins ; les dentelures ont disparu.

Toute lésion de la cellule donne une figure intermédiaire entre cet état et l'état normal. Par le courant électrique, en graduant l'intensité et la durée (l'intervention des produits de l'électrolyse au voisinage des électrodes étant évitée), on provoque à volonté une déformation plus ou moins forte dans ce sens. Une série de chocs d'induction produit le même effet. L'expérience la plus grossière montre : 1° que les temps à considérer sont forts longs et peuvent se compter par de nombreuses secondes ; 2° que l'addition latente est très importante et que le pouvoir de sommation est énorme. Si l'on s'arrête à une très petite déformation, celle-ci se répare spontanément ; avec de la patience, on peut déterminer un seuil d'excitation semblable pour des excitations diverses et ainsi caractériser une excitabilité.

Pour avoir des conditions électriques constantes et définissables, nous avons eu recours au dispositif suivant : dans une grande lamelle couvre- objet rectangulaire, on découpe au diamant deux bandes que l'on colle avec du baume de Canada, en long, parallèlement à 5 millimètres l'une de l'autre, sur une lame de verre ; on obtient ainsi un canal rectangulaire, profond d'environ 2 dixièmes de millimètre ; les extrémités de ce petit canal sont obturées par un petit rectangle de papier à filtre ; d'un de ces bouchons à l'autre, on dispose longitudinalement des filaments de Spirogyres ; on remplit d'eau de fontaine, et on couvre avec une lamelle. Les électrodes sont constituées chacune par un fil d'argent, chloruré par électrolyse, recourbé à angle droit et touchant dans toute sa largeur le bord extérieur d'un bouchon ; sur ce contact, on applique une pâte épaisse de kaolin et d'eau physiologique qu'on recouvre d'une collerette de caoutchouc liée au fil d'argent pour éviter l'évaporation. On observe certaines cellules déterminées, vers le milieu de la préparation. Les forces électromotrices à employer sont de l'ordre du volt ; les durées de fermeture du circuit se comptent en secondes, c'est-à-dire très facilement. On obtient des seuils d'excitation qui sont assez stables et on peut mesurer la relation entre la durée et l'intensité liminaires avec une précision comparable aux expériences d'excitation de muscles.

Voici, à titre d'exemple, les chiffres d'une expérience :

Expérience du 10 mai :

t (en secondes)	100	30	15	10	5	1
V (en volts)	1,0	1,1	1,45	1,9	2,6	5,8

Les mesures ont été faites dans l'ordre ci-dessus ; à la fin de cette série, on a obtenu comme vérification :

t	100	10	1
V	0,95	1,9	6,0

L'excitabilité est donc restée stable à très peu de chose près, et la série des nombres peut être employée à chercher la loi.

La quantité d'électricité croît régulièrement avec le temps , l'énergie est constante, à l'approximation des mesures, entre 1 et 30 secondes, c'est-à-dire que dans cet intervalle, le phénomène suit la loi de Nernst : $V = \frac{K}{\sqrt{t}}$ K étant une constante. On obtient, en effet, pour le produit de la racine du temps par le voltage liminaire observé les valeurs ci-dessous :

$V\sqrt{t}$	10	6,0	5,7	6,0	5,8	5,8

La divergence n'est importante que pour $t = 100$ secondes, où le voltage liminaire est presque le double de ce qu'indiquerait la loi. Telle quelle, la relation observée ressemble tout à fait à ce que nous connaissons pour les muscles lents. Les points de l'expérience quand on porte en graphique la quantité Vt, s'alignent à peu près suivant une droite, s'en écartant un peu, mais toujours dans le sens que nous avons précisé sur les muscles ; dans l'un et l'autre cas, la loi de Nernst s'applique pour les temps courts (*relativement* courts, ici pour quelques secondes ; avec les muscles pour des temps de l'ordre du centième, au plus du dixième de seconde); puis l'expérience et la loi divergent dès que le temps est assez long pour qu'on voie intervenir la *rhéobase*, c'est-à-dire une intensité efficace minima indépendante de la durée.

Il était important de vérifier l'existence d'une rhéobase dans l'excitation des chromatophores de Spirogyres. Nous avons constaté que des courants passant pendant 5 minutes, 10 minutes, un quart d'heure et davantage ne provoquent aucune réponse si on a pris un voltage inférieur, même de peu, au voltage liminaire pour 100 secondes ou 2 minutes. Il s'agit bien d'un phénomène physiologique, de l'inefficacité du courant constant prolongé, et non d'une apparence, due à ce que la polarisation des électrodes ferait baisser l'intensité ; nous avons vérifié qu'un galvanomètre amorti montrait pendant toute la fermeture du circuit une déviation constante.

Il est, dès lors, légitime d'interpoler une *chronaxie* dans une expérience comme celle ci-dessus, ou de mesurer une chronaxie par la méthode rapide et simple, à savoir : détermination de la rhéobase, puis du temps liminaire pour une intensité double.

Un assez grand nombre de mesures sur *S. nitida?* ou *neglecta?* nous ont toujours donné pour la chronaxie des valeurs appro-

chant de 10 secondes à la température ordinaire ; quelques essais sur d'autres espèces ont donné des valeurs très voisines.

C'est sensiblement 10 fois plus que la chronaxie la plus grande constatée sur des tissus animaux.

Sur les corpuscules qui montrent l'agitation protoplasmique chez les Spirogyres,

par Louis Lapicque.

Depuis ma note du 18 mars dernier, j'ai continué à observer des Spirogyres à l'ultramicroscope.

1° L'espèce sur laquelle j'avais basé ma description et qui, croissant spontanément dans le bassin de mon laboratoire, s'y était à un certain moment largement développée, a brusquement disparu il y a environ un mois. Jusqu'à ce moment, elle n'a jamais cessé de présenter le phénomène de scintillation sans changement notable. Pour le diagnostic de l'espèce, que je n'ai pu préciser par l'observation des zygotes, je dois dire que je trouve maintenant *S. neglecta* au moins aussi probable que *S. nitida*. Mais les spécifications importent ici assez peu, comme on va voir.

2° J'ai observé de nombreux spécimens de diverses provenances, notamment des lacs et ruisseaux des bois de Boulogne et de Vincennes ; il s'agissait d'espèces diverses. J'y ai toujours retrouvé la scintillation, d'abord très semblable à ce que j'ai décrit en mars, puis sous une forme qui mériterait plutôt le nom de fourmillement lumineux. J'ai remarqué ce second aspect, d'abord il y a environ un mois, chez une Spirogyre à croissance vigoureuse récoltée dans l'Orge, près de Longpont (1). Voici comment il se présente : le protoplasma est farci de granules brillantes à peu près de la dimension des paillettes habituelles, mais plus nombreux ; ils sont agités de vifs mouvements en tout sens, et présentent bien certaines variations d'éclat, mais pas d'éclat brusque suivi d'extinction, plus précisément, en regardant à un fort grossissement, pas de miroitement correspondant à la rotation d'un corpuscule discoïde. En lumière microscopique ordinaire, c'est-à-dire à contre-jour, tandis que les paillettes sont presque insaisissables, ces granules sont nettement visibles, avec leurs mouvements ; ils apparaissent, suivant leur hauteur par rapport à la mise au point, soit comme un cercle noir, soit comme un point brillant entouré de noir. Ce sont les apparences

(1) Cloisons droites, diamètre, 25-28 μ ; longueur des cellules, 3 à 4 diamètres ; 1 filament faisant 3 à 4 tours.

bien connues d'une sphérule transparente et plus réfringente que l'ambiance. On comprend que des granules sphéroïdaux ne miroitent pas en tournant.

Leurs mouvements aussi diffèrent sensiblement de ceux des paillettes. A une agitation trépidante et irrégulière, dont la description ne différerait pas de celle des mouvements browniens ordinaires (je fais toujours une réserve sur l'assimilation complète en raison de la viscosité du milieu) se superposent des mouvements de convection, d'entraînement par le liquide lui-même, qui sont incontestables, car on voit souvent plusieurs granules se suivre en file indienne sur un trajet rectiligne ou à courbure simple long de plusieurs dizaines de μ, pendant qu'à côté une autre file de granules décrit un trajet de sens inverse. Cela montre nettement une *circulation* du protoplasma ; non pas la circulation souvent décrite, facile à voir par exemple chez *Elodea canadensis*, où tout le protoplasma en bloc fait le tour de la cellule, mais bien une circulation, d'ailleurs irrégulière et continuellement changeante, dans un petit domaine de la masse, quelque chose comme le mouvement interne de l'eau qui bout sur le feu, c'est-à-dire en somme un brassage.

J'ai pensé d'abord que la différence des microsomes, paillettes d'un côté et granules de l'autre, était spécifique. Mais, au cours de ce dernier mois, les spécimens les plus divers ont, en général, présenté des granules tantôt seuls, tantôt mélangés de paillettes.

Par exemple, sur deux espèces récoltées le 1er juillet dans le lac du Bois de Boulogne, l'une d'un diamètre de 28 à 36 μ contenait, suivant les échantillons, tantôt des granules seuls, tantôt des granules mélangés de rares paillettes, celles-ci nettement distinctes par leur miroitement ; l'autre, d'un diamètre de 52 à 70 μ et ressemblant beaucoup à la *S. nitida* ou *neglecta* du laboratoire, contenait surtout des paillettes, bien miroitantes, avec quelques granules seulement.

Sur trois ou quatre espèces récoltées dimanche dernier dans le lac Daumesnil et son affluent, un seul échantillon, provenant d'un certain coin du lac, présentait des paillettes, rien que des paillettes, dans toutes ses cellules ; c'était une Spirogyre chlorotique, dont la teinte pâle, jaunâtre, m'avait frappé dès la récolte; au microscope, ses chromatophores apparaissaient jaunes et non verts. Toutes les autres Spirogyres de cette récolte, appartenaient à plusieurs espèces, mais bien vertes, ne montraient que des granules.

Enfin, un spécimen de mon ancienne Spirogyre du laboratoire, abandonné en compagnie d'une branche de Potamogéton dans une terrine sur un évier, au coin d'une fenêtre, y a continué sa végétation pendant que ses congénères du bassin disparaissaient.

Tous ces jours-ci, il m'a présenté un mélange de paillettes et de granules.

Aussi, j'en arrive à penser qu'il s'agit, non d'une différence spécifique dans la nature des microsomes, mais d'une différence saisonnière ; les choses se passent comme si l'algue constituait au sein de son protoplasma, avec une même substance, au printemps, de petits disques ; en été, de petites sphères ; cette différence étant probablement fonction de l'intensité de l'assimilation chlorophyllienne, comme l'indiquerait le cas de l'Algue chlorotique du lac Daumesnil. Il va de soi que dans cette hypothèse il n'y aurait pas discontinuité entre les deux formes, mais qu'on trouverait tous les intermédiaires. L'observation, que je n'ai pas assez poussée dans ce sens pour être catégorique, est, somme toute, favorable à l'idée d'une gradation dans les formes des microsomes, car il m'est arrivé souvent, quand je pensais à deux formes seulement, d'hésiter à classer un corpuscule dans l'une ou dans l'autre.

Je pense que les botanistes qui ont décrit des microsomes se mouvant et s'agitant dans les Spirogyres, par exemple, Strasburger, ont eu sous les yeux des granules, facilement visibles en éclairage microscopique ordinaire. Ce sont aussi sans doute des granules que Gaidukow a vus à l'ultra-microscope ; la localisation protoplasmique lui a échappé, probablement en raison du diamètre relativement petit de l'Algue examinée par lui.

Pour en revenir au point de vue intéressant la physiologie générale, les granules, comme les paillettes, font tomber sous le sens l'agitation protoplasmique. Les mouvements de convection, déjà saisissables avec les paillettes, mais bien plus nets avec les granules, montrent bien qu'il y a là autre chose que le mouvement brownien banal.

Changements dans la réaction de l'eau douce sous l'action des plantes aquatiques,

par Louis Lapicque et Thérèse Kergomard.

L'alcalinité de l'eau étant considérée par l'un de nous comme une condition importante pour les échanges cellulaires des Algues (1) il a paru nécessaire de mesurer cette alcalinité, sous des conditions diverses, dans l'eau douce, moins bien connue, à ce point de vue, nous semble-t-il, que l'eau de mer. Evidemment,

(1) Louis Lapicque. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 6 juin 1922.

en l'état actuel de la science, cette alcalinité, pour prendre sa signification biologique, doit être évaluée par la concentration en ions H. Dès les premiers essais, sur une masse d'eau contenant une certaine proportion de végétaux à chlorophylle (100 gr. de Spirogyres dans 5 litres d'eau de fontaine), les méthodes colorimétriques qui commencent à devenir classiques nous ont montré des variations considérables que nous avons voulu regarder de plus près. Ces méthodes colorimétriques peuvent ici fournir facilement des mesures d'une précision suffisante, étant donnée l'amplitude du phénomène.

Pour leur emploi, nous avons exactement suivi les techniques décrites par Clark (1). Les colorants employés effectivement ont été : 1° le bleu de bromothymol ; 2° le rouge de phénol ; 3° le rouge de crésol ; 4° le bleu de thymol ; 5° la phtaléine du thymol ; ce qui donne une marge de lectures de PH comprise entre 6 et 10,4. La série de valeurs indiquées par un colorant est toujours superposable pour une part à la série du colorant précédent, et, pour l'autre part, à la série du colorant suivant. Nous opérons sur une prise de 5 c.c. de l'eau à doser. Nous avons eu fréquemment recours au contrôle qui consiste à faire deux déterminations sur le même liquide avec deux colorants différents ; la concordance régulière des lectures nous assure que nos chiffres sont corrects.

Comme végétaux, nous avons employé successivement : 1° les *Spirogyra* croissant dans le bassin du laboratoire ; 2° des *Potamogeton* récoltés dans la Seine, au nord de l'île Saint-Louis ; 3° des Algues (*Mougeotia ?*) de même provenance ; 4° des *Elodea canadensis* récoltés dans l'Orge, près de Longpont. Les plantes de la Seine n'ont pas pu servir, comprenant trop d'impuretés, animaux et microbes, dont l'action troublait le phénomène. Les *Spirogyres* et les *Elodea*, qui étaient propres, ont donné des résultats réguliers et entièrement d'accord entre eux.

Comme eau, nous avons puisé aux deux canalisations du laboratoire *eau de Seine* et *eau de source*, ces désignations recouvrant ce que la Ville nous fournit comme telles et que nous n'avons pas, pour le moment, cherché à définir autrement. L'important, c'est que ces deux eaux, quelles qu'elles soient en fait, montrent sous des influences identiques une différence assez nette, l'eau de Seine devenant plus facilement et plus fortement alcaline que l'eau de source.

Cette différence appelle de nouvelles recherches pour fixer le déterminisme du phénomène dont nous commençons ici l'étude.

Ce phénomène est le suivant : l'eau puisée au robinet a une

(1) W. M. Clark. *The determination of hydrogen ions*, Baltimore, 1920.

réaction légèrement alcaline, régulièrement 7,2 pour l'eau de Seine et 7,6 pour l'eau de source (1).

On y place des végétaux verts vivants dans la proportion de 1 gr. de plante fraîche pour 50 à 100 gr. d'eau, dans un vase en verre non fermé. A l'obscurité, l'alcalinité rétrograde et passe à la neutralité, quelquefois même à une très légère acidité ; à la lumière, l'alcalinité augmente, d'autant plus que la lumière est plus vive ; au soleil en quelques heures, le PH dépasse 9 et peut atteindre 10. Les plantes ne sont pas altérées par l'expérience ; le récipient étant remis à l'ombre, l'alcalinité diminue ; dans la nuit, elle redescend jusqu'à la neutralité, et on peut, le lendemain, recommencer l'expérience avec le même résultat.

Par un jour gris, l'alcalinité maxima atteinte est bien moindre; dans un jour nuageux à éclaircies, l'expérience disposée sur une fenêtre du côté du soleil montre des alternatives très sensibles d'augmentation et de diminution d'alcalinité suivant l'intensité de l'éclairage.

Le mécanisme de ce phénomène est évident : c'est l'antagonisme entre la respiration de la plante dégageant de l'acide carbonique d'une part et, d'autre part, l'assimilation chlorophyllienne qui détruit cet acide et l'emprunte même aux carbonates, produisant ainsi de l'alcalinité comme l'ont montré Loeb, puis Osterhout. Celui-ci a même fondé sur cette augmentation d'alcalinité une méthode de mesure de l'activité chlorophyllienne, méthode qui a été employée notamment par Wurmser (2). Mais les expériences de ces auteurs, portant sur des Algues marines, n'ont jamais montré que des variations relativement faibles ne dépassant pas une unité du logarithme ; tandis que dans les nôtres, la variation atteint trois unités.

On comprend que la présence de sels tels que le chlorure de sodium à une concentration assez forte limite les variations du PH en fonctionnant comme *tampon*. C'est une explication qui pourra être éclaircie dans les recherches que nous nous proposons de faire ultérieurement.

Pour aujourd'hui, nous nous contentons de signaler le fait de ces grands changements de la réaction de l'eau douce par un

(1) Avec l'eau de Seine, les tubes qui ont servi à l'essai (tubes en verre *neutre*), au moyen de rouge de phénol, étant laissés ouverts, on voit la partie supérieure accentuer sa nuance rose et passer progressivement à des teintes rouges correspondant à PH=7,6 ou même 7,8. *Interprétation :* les fermentations microbiennes, en vase clos, (dans les conduites), ont augmenté dans l'eau la teneur en acide carbonique, et celui-ci, à l'air libre, s'échappe par diffusion.

(2) Osterhout et Haas. *Journal of general Physiology*, t. I, p. 1, 1918. — René Wurmser. *Archives de physique biologique*, n° 3, 1921, et Thèse de la Faculté des sciences de Paris, 1921.

phénomène biologique dans des conditions qui sont souvent celles de la nature, par exemple dans les eaux stagnantes.

Voici à titre d'exemples 3 de nos expériences, faites comparativement avec l'eau de Seine et l'eau de source, le végétal étant *Elodea canadensis*.

Expérience du 10 juillet. Temps gris. Durée : 2 heures ; lecture de quart d'heure en quart d'heure.

Heure	10 h. 15	10 h. 30	10 h. 45	11 h.	11 h. 15	11 h. 30	11 h. 45
Seine, PH :	7,2	7,6	7,8	8,3	8,6	8,8	8,9
Source, PH :	7,6	7,8	8,2	8,3	8,4	8,5	8,6

Expérience du 11 juillet. Beau temps ; ciel un peu nuageux ; matin. Les végétaux ont passé la nuit dans les vases d'expérience.

Heure	9 h. 30	10 h.	10 h. 15	10 h. 30	10 h. 45	11 h.	11 h. 15	11 h. 30	11 h. 45
Seine, PH :	7,1	7,3	7,5	7,8	8,2	8,5	8,6	8,7	8,8
Source, PH :	7,0	7,6	7,8	8,0	8,3	8,4	8,4	8,5	8,6

L'expérience est laissée à la lumière et les lectures sont reprises l'après-midi.

Heure	2 h 25	2 h. 40	2 h. 55	3 h. 10	3 h. 25
Seine, PH :	9,4	9,5	9,5	9,7	9,6
Source, PH :	8,7	8,8	8,9	9,0	8,9

La décroissance très légère de PH notée à 3 heures 25 concordait avec le passage d'un nuage ; d'après d'autres expériences analogues, elle est probablement réelle et liée à la diminution d'éclairage constatée.

Les vases sont rentrés dans le laboratoire et laissés en l'état. Le lendemain matin, à 10 h. 25, les PH sont de 7,2 également dans l'eau de Seine et dans l'eau de source.

Les vases sont alors remis à l'extérieur sous un clair soleil, et l'on reprend la série des lectures :

Heure	10 h. 25	10 h. 40	11 h.	11 h. 20	11 h. 35	11 h. 55
Seine, PH :	7,2	7,6	7,8	8,6	9,0	9,4
Source, PH :	7,2	7,4	7,6	8,2	8,6	8,9

L'expérience ayant continué, les lectures sont reprises l'après-midi :

Heure	1 h. 55	2 h. 15	2 h. 30	2 h. 45	3 h. 45
Seine, PH :	9,8	9,8	10	10	10
Source, PH :	9,4	9,6	9,6	9,6	9,6

Les vases ayant été rentrés dans le laboratoire, les PH sont, le lendemain matin, à 9 h. 15, 7,3 pour l'eau de Seine et 7,2 pour l'eau de source.

A propos des phénomènes vaso-moteurs dans l'attaque d'épilepsie,

par A.-C. Guillaume.

Chez deux malades atteints d'épilepsie avec attaques subintrantes et chez lesquels pendant la trépanation survinrent des attaques d'épilepsie, j'ai pu faire l'étude simultanée des phénomènes vaso-moteurs en divers points du corps. Les faits observés me paraissent de nature à pouvoir retenir l'attention.

Il s'agissait, dans le premier cas, d'un malade, ancien blessé de guerre, atteint d'épilepsie avec crises subintrantes (17 crises dans la nuit précédente). Pendant la trépanation pratiquée par le Dr Maurice Robineau, les modifications vaso-motrices (dermographisme, tension artérielle, état local des artérioles des parois de la tête et de l'encéphale) ont été étudiées.

Etude sphygmomanométrique.

Avant l'apparition de l'attaque d'épilepsie et au début de leur manifestation (phase tonique), on note une montée rapide de la tension artérielle, la minima passe de 6 1/2-7 ou 8 à 11-12 ou 13 ; la maxima passant en même temps de 14-15 à 19-20 (1); cette hypertension persiste jusqu'à la fin de la phase des mouvements puis, quand le sujet redevient immobile, on note une chute rapide de la maxima et une descente plus lente de la minima. Les deux éléments de la pression artérielle, la maxima et la minima revenant ainsi à ce qu'ils étaient avant l'attaque ; toutefois, la maxima présente pendant une certain temps une série de variations de faible importance.

Dermographisme.

Nul ou faible, *immédiatement avant ou pendant* la crise, le dermographisme est extrêmement prononcé après celle-ci, son évolution est absolument parallèle à celle de la tension artérielle.

Coloration des téguments.

Pendant la crise, pâleur des téguments, après la crise, coloration des téguments et sueurs abondantes sur la poitrine. Ces phénomènes sont surtout nets à la face et sur la poitrine.

Phénomènes vasculaires observés dans la plaie opératoire crânienne.

Avant le début de la crise de mouvements et pendant celle-ci, diminution de calibre des artérioles de l'encéphale, avec énorme dilatation veineuse, d'où aspect blafard et violacé, à ce moment également, la plaie cutanée *saigne peu* et ne donne que du *sang*

(1) Il est, naturellement, pratiquement impossible de mesurer la tension artérielle pendant la période de mouvements cloniques.

noir. Pendant la phase tonique, ces phénomènes s'exagèrent, la dilatation veineuse augmente, l'encéphale fait hernie, les battements encéphaliques cessent et sont remplacés par une légère trémulation ; ces phénomènes rappellent l'aspect observé dans l'abdomen des malades qui, au cours d'une laparatomie, poussent fortement. A la fin de la crise de mouvements et après celle-ci, on observe une vaso-dilatation artériolique et capillaire caractérisée par l'augmentation très notable du calibre des artérioles et la coloration rosée qui se substitue dans les tissus à l'aspect blafard et violacé du début de l'attaque. A la fin de la crise, la plaie se remet à saigner et donne issue à du sang rouge.

Ces phénomènes sont les mêmes sur l'encéphale, sur les méninges dures, la peau et le muscle que l'on voit dans la plaie opératoire.

Ces phénomènes ont été les mêmes au cours des attaques qui se répétèrent pendant l'opération.

Chez un autre malade (crises d'épilepsie par abcès cérébral) des phénomènes semblables ont été observés.

Il existe donc un parallélisme manifeste entre les phénomènes vaso-moteurs qui, pendant l'attaque d'épilepsie, surviennent dans les différentes parties du corps. Des observations semblent donc indiquer que, dans l'épilepsie, les phénomènes vaso-moteurs sont généralisés (et non pas seulement limités à l'encéphale), que dans les différentes parties du corps une crise de vaso-constriction coïncide avec les phénomènes moteurs des muscles de la vie animale, les précédant même dans le temps.

Action du bicarbonate de soude introduit par voie rectale sur l'acidité gastrique,

par Le Noir, Ch. Richet fils et Mathieu de Fossey.

L'action du bicarbonate de soude en ingestion sur le chimisme gastrique a été étudiée depuis longtemps, mais nous ne croyons pas qu'on se soit occupé jusqu'ici des variations de l'acidité gastrique, sous l'influence de ce médicament introduit par voie rectale. Nous avons étudié les modifications du chimisme sur deux catégories de sujets :

1° Individus ne se plaignant pas de gastropathies ;

2° Malades atteints d'ulcus gastrique.

Le liquide gastrique était prélevé, soit à jeun, soit après repas d'épreuve avec le tube de Faucher. Dans quelques cas, nous nous sommes servis du tube de Einhorn pour étudier la courbe du chimisme, depuis le début du goutte à goutte jusqu'à 8 heures après. Le dosage était fait pas la méthode de Linossier.

Nos résultats ont porté sur 15 sujets, 6 sans gastropathie et 9 avec ulcus. Ci-joints le tableau qui résume nos observations sur les malades atteints d'ulcères de l'estomac.

Les chiffres sur les sujets normaux sont comparables.

	Chimisme gastrique			
	avant le goutte à goutte		après le goutte à goutte	
Noms	à jeun	après repas d'épreuve (1 heure après)	à jeun	après repas d'épreuve (1 heure après)
Tisser....	30 c.c. A=1,80 H=1,10 C=0,70	110 c.c. A=2,10 H=1,20 C=0,90	30 c.c. A=1 H=0,2 C=0,8	A=1,6 H=0,6 C=1
Dob......	22 c.c. A=1 H=0,60 C=0,40	A=2,30 H=0,90 C=1,40	35 c.c. A=0,60 H=0 C=0,60	100 c.c. A=1,80 H=0,70 C=1,10
Ler......	néant	65 c.c. A=2,90 H=1,70 C=1,20	néant	80 c.c. A=1,2 H=0,5 C=0,7
Prinq....	106 c.c. A=2,1 C=0,8 H=1,3		80 c.c. A=0,7 C=0,7 H=0	
Génini...	50 c.c. A=1,6 H=1 C=0,6	120 c.c. A=2,90 H=1,90 C=1		120 c.c. A=2 H=0,5 C=1,5
Chan.....	30 c.c. A=1,50 H=0,90 C=0,60	90 c.c. A=2,40 H=1,80 C=0 60	50 c.c. A=0,5 H=0 C=0,5	
Gauch....	60 c.c. A=1,50 H=0,60 C=0,90		40 c.c. A=1 H=0,2 C=0,80	
B........	50 c.c. A=1,70 H=1,10 C=0,60		30 c.c. A=1 H=0,8 C=0,2	
Gantica ..	100 c.c. A=2,2 H=1,9 C=0,3		100 c.c. A=1,8 H=0,8 C=1	
			2e recherche 15 gr. de CO^3NaH pour 500 gr. H^2O A=0,40 C=0,4 H=0	

Malades atteints d'ulcus gastrique ayant reçu le matin à jeun un goutte à goutte rectal contenant 7 gr. 50 de bicarbonate de soude pour 500 gr. d'eau.

Ainsi, chez les sujets normaux et surtout les hyperchlorhydriques, cette médication diminue l'acidité totale (A) et surtout l'acide chlorhydrique (H). Elle ne provoque pas d'hypersécrétion comme le fait le bicarbonate par voie gastrique.

Quand on fait en série chez le même sujet normal ou atteint d'ulcus, des prélèvements avec le tube d'Einhorn, on constate que l'acidité gastrique commence à diminuer vers la 30e minute, puis, vers la 90e minute a atteint son minimum qu'elle conserve jusque vers la 5e heure. A la 7e heure, l'acidité est remontée à son taux normal.

Une seule fois, nous avons observé un sujet hypersécrétant et atteint d'ulcus chez qui les modifications du chimisme ont été insignifiantes.

L'examen des chiffres des divers sujets montre que chaque individu a un coefficient particulier d'alcalinisation et que les doses utiles pour diminuer l'acidité gastrique sont variables. Il est intéressant à cet égard de les comparer avec ce que l'on observe chez les diabétiques atteints d'acidose.

Dosage du bleu de méthylène en circulation dans le sang,

par E. Schulmann et L. Justin-Besançon.

Dans une note précédente, nous avons montré, à l'aide d'une technique colorimétrique, le parti qu'on peut tirer de l'élimination urinaire du bleu de méthylène, pour apprécier les oxydations et les réductions organiques et leurs variations au cours de différents régimes alimentaires (1).

Nous avons été amenés, à la suite de ces recherches, à étudier la présence du bleu de méthylène dans le sang et à mesurer ses variations.

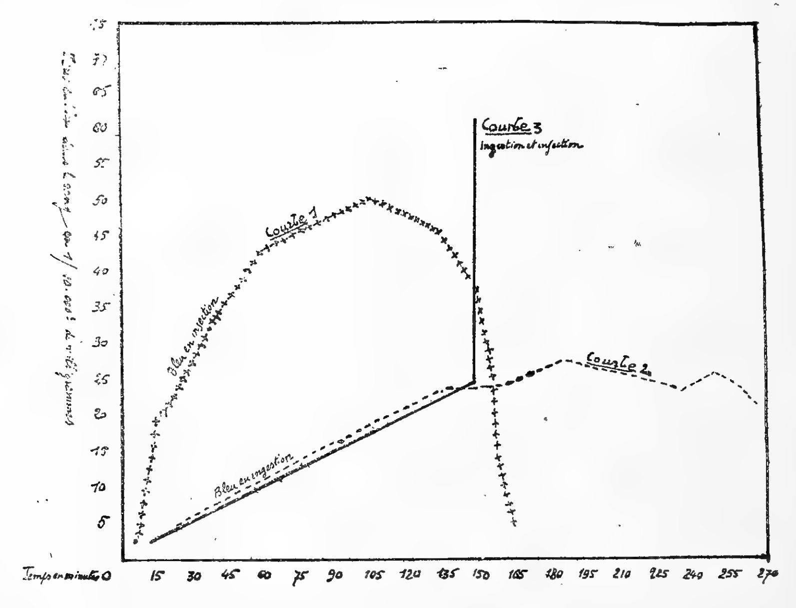
Technique. Nous donnons à nos sujets, pendant 48 heures, 0,25 gr. de bleu par jour sous forme de pilules. Le troisième jour, nous faisons une injection d'une solution à 5 p. 100 à raison de 5 mgr. par kgr.

Le sang est recueilli dans un verre en quantité de 60 à 100 c.c. on le laisse coaguler, on recueille 20 c.c. de sérum auquel il est ajouté 8 c.c. d'acide trichloracétique à 40 p. 100 ; on agite, puis on laisse reposer le précipité 3 minutes et on filtre. On mesure 14 c.c. du filtrat, qui est incolore, on le porte pendant 30 secondes à l'ébullition dans une coupelle. La coloration bleue apparaît. Puis on laisse évaporer jusqu'à arriver à un volume moitié moindre, soit 7 c.c. On compare au colorimètre avec une solution aqueuse titrée de bleu qu'on aura obtenue par dilutions successives, jusqu'à ce qu'on dispose d'un étalon dont la teinte soit

(1) E. Schulmann et L. Justin-Besançon. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV p. 772, 1921.

très voisine de celle de la solution à doser ; on fait les calculs par les formules habituelles.

On sait que le bleu de méthylène, après injection ou ingestion, passe dans le sang à l'état de chromogène. Le sérum et le plasma ne sont, en effet, jamais teintés. Pour révéler le bleu, il faut l'oxyder à l'ébullition, ce qui coagule les protéines. Or, celles-ci adsorbent le bleu et le filtrat est incolore. Une adsorption semblable se produit dans les précipités obtenus à l'aide des déféquants usuels, ce qui constitue un des principaux obstacles de la technique.



Nous avons constaté :

1° Qu'après injection, le bleu apparaît presque tout de suite dans le sang, son taux s'accroît rapidement et disparaît de même (courbe 1). Après ingestion, au contraire, le colorant apparaît et disparaît beaucoup moins vite (courbe 2).

2° Qu'après ingestion prolongée du bleu, il y a rétention dans le sang, et si, à ce moment, on fait une injection, on provoque une élévation remarquable du taux du colorant (qui passe ainsi, par exemple, de 10 à 90 dix-millièmes de mgr. par litre) (courbe 3).

Des recherches ultérieures montreront le parti qu'on peut tirer de ce dosage pour l'étude du métabolisme du bleu de méthylène dans l'organisme.

(Laboratoire de pathologie expérimentale et comparée (Pr Roger) et service du Dr Sainton, à l'Hôpital Tenon).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SEANCE DU 4 JUILLET 1922

SOMMAIRE

BONNEFON : La tension oculaire après ponction de la chambre antérieure, suite à la note de Magitot 37
CARLES (J.), BLANC (H.) et LEURET (Fr.) : Note complémentaire sur l'élimination des médicaments par la muqueuse intestinale 25
CARLES (J.), BLANC (H.) et LEURET (Fr.) : Note sur le rôle de suppléance de la muqueuse intestinale dans l'élimination des médicaments 28
CARLES (J.), LEURET (Fr.) et BLANC (H.) : Note complémentaire sur le sort des médicaments injectés dans l'organisme.......... 27
PACHON (V.), et FABRE (R.) : De la constance du cardiogramme négatif en décubitus latéral gauche comme élément de diagnostic dans la symphyse du péricarde. 34
PACHON (V.) et PETITEAU (C.) : Sur le déterminisme des ondulations secondaires des myogrammes de gonflement........... 30



Présidence de M. Pachon.

NOTE COMPLÉMENTAIRE SUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS PAR LA MUQUEUSE INTESTINALE,

par J. CARLES, H. BLANC et FR. LEURET.

Continuant la série de nos expériences au sujet de l'élimination intestinale des médicaments et observant toujours la même méthode expérimentale (1), nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Chien, 15 kgr. Médicament injecté (injection intra-musculaire) : salicylate de soude, 3 gr. Sacrifice de l'animal 6 heures après. Destruction des viscères par macération à froid suivant une technique spéciale (2). On retrouve : intestin grêle, o ; gros intestin, o.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1922.
(2) H. Blanc. Recherches expérimentales sur l'élimination intestinale des médicaments. Thèse Bordeaux, 1922.

2° Chien, 12 kgr. Médicament injecté : salicylate de soude, 2,50 gr. Sacrifice de l'animal 6 heures après, on retrouve : intestin grêle, 0 ; gros intestin, 0.

3° Chien, 15 kgr. Médicament injecté : électrargol, 10 c.c. Sacrifice de l'animal 24 heures après. Destruction des viscères par le procédé Geneuil (1). On retrouve : intestin grêle, 0 ; gros intestin, 0.

4° Chien, 10 kgr. Médicament injecté : protargol, 0,50 gr. Sacrifice de l'animal 7 heures après. Destruction des viscères par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle, 0 ; gros intestin, 0.

5° Chien, 20 kgr. Médicament injecté : sous-nitrate de bismuth 4 gr. Sacrifice de l'animal 56 heures après. Destruction des viscères par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle et contenu de l'intestin grêle, 0 ; gros intestin et contenu du gros intestin, 0.

6° Chien, 15 kgr. Médicament injecté : acétate neutre de plomb, 1 gr. Sacrifice de l'animal 56 heures après. Destruction des viscères par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle, traces ; contenu de l'intestin grêle, traces ; gros intestin, traces ; contenu gros intestin, traces.

7° Chien, 12 kgr. Médicament injecté : cacodylate de soude, 2 gr. Sacrifice de l'animal 40 heures après. Destruction des viscères par le procédé Denigès (2). On retrouve : intestin grêle, 0,45 gr. (en cacodylate); contenu de l'intestin grêle, 0,18 gr.; gros intestin, 0,15 gr. contenu gros intestin, 0,035 gr.

8° Chien, 15 kgr. Médicament injecté : bi-iodure de mercure, 0,90 gr. Sacrifice de l'animal 48 heures après. Destruction des viscères par le procédé Denigès. On retrouve : intestin grêle, 0 ; contenu de l'intestin grêle, 0 ; gros intestin, traces ; contenu du gros intestin, traces. Dans des expériences antérieures, nous avions déjà constaté l'élimination intestinale de l'iodure de potassium, du bromure de potassium, du citrate de fer, du bleu de méthylène, de l'atropine, de l'ésérine.

Dans les expériences ci-dessus relatées, nous constatons l'élimination de l'acétate de plomb, du cacodylate de soude (très importante) et du bi-iodure de mercure. Pour ce dernier médicament qui est volatil à la température ordinaire, il se produit une perte énorme lors des opérations de destructions, aussi ne peut-on tenir compte du résultat négatif de l'élimination par l'intestin grêle. Par contre, nous n'avons pu constater l'élimination intestinale des sels d'argent, du bismuth et du salicylate de soude.

(1) Geneuil. Thèse Pharmacie, Bordeaux, 1904.
(2) Denigès. Précis de chimie analytique. Paris, Maloine, 1921.

De l'ensemble de nos travaux concernant l'élimination intestinale des médicament, nous pouvons conclure que :

1° L'intestin grêle et le gros intestin remplissent un rôle d'élimination non douteux, neuf médicaments sur treize ayant été retrouvés dans ces organes ; 2° l'intestin grêle et le gros intestin n'éliminent pas avec la même intensité tous les médicaments et n'éliminent pas tous les médicaments : cette sélection traduit une participation active de la muqueuse intestinale et montre que ce n'est pas là un phénomène passif ; 3° l'élimination de l'intestin grêle et l'élimination du gros intestin sont nettement séparées, chacun éliminant pour son propre compte ; 4° d'une façon générale, le gros intestin, à poids égal, semble éliminer davantage que l'intestin grêle, sauf peut-être pour le fer.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Bordeaux*).

Note complémentaire sur le sort des médicaments injectés dans l'organisme,

par J. Carles, Fr. Leuret et H. Blanc.

Continuant notre étude sur l'élimination des médicaments injectés dans l'organisme et leur persistance au point d'injection (1), nous avons obtenu les résultats suivants :

1° Chien, 15 kgr. Médicament injecté : salicylate de soude, 3 gr. Sacrifice de l'animal 6 heures après. On retrouve : reins, o; pancréas, o ; glandes salivaires, o ; point d'injection, + + ; urine, + + + ; bile, +.

2° Chien, 12 kgr. Médicament injecté : salicylate de soude, 2,50 gr. Sacrifice de l'animal 6 heures après. On retrouve : reins, o ; pancréas, o ; glandes salivaires, o ; point d'injection, o; urine, + + + ; bile, +.

3° Chien, 15 kgr. Médicament injecté : électrargol, 10 c.c. Sacrifice de l'animal 24 heures après. Recherche négative dans : reins, foie, pancréas, glandes salivaires, urine, bile et au point d'injection.

4° Chien, 10 kgr. Médicament injecté : protargol, 0,50 gr. Sacrifice de l'animal 7 heures après. Recherche négative dans les mêmes organes.

5° Chien, 20 kgr. Médicament injecté : sous-nitrate de bismuth, 4 gr. Sacrifice de l'animal 56 heures après. La totalité du médicament est retrouvée au point d'injection, les viscères n'en contiennent pas traces.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1922.

6° Chien, 15 kgr. Médicament injecté : acétate neutre de plomb, 1 gr. Sacrifice de l'animal 56 heures après. On retrouve : reins, traces ; foie, traces sensibles ; pancréas, traces ; glandes salivaires, traces impondérables ; bile, traces sensibles ; point d'injection, 0,95 gr.

7° Chien, 12 kgr. Médicament injecté : cacodylate de soude, 2 gr. Sacrifice de l'animal 40 heures après. On retrouve : reins, 0,45 gr. (en cacodylate); pancréas, 0,19 gr.; point d'injection, 0,35 gr.

De ces expériences, il semble résulter que, si certains médicaments injectés par voie intra-musculaire sont assimilés avec rapidité, comme le salicylate de soude, les sels d'argent, il en est d'autres dont l'absorption est presque nulle (acétate de plomb) ou même inexistante (sels de bismuth). Quant au cacodylate de soude, il s'assimile assez rapidement puisque 40 heures après on retrouve seulement au point d'injection 1/6 de la dose injectée. Nous croyons que le rein et le pancréas constituent pour ce médicament une voie importante d'élimination. Avec les sels de plomb, il semble qu'il se produise une imprégnation lente de tout l'organisme, puisqu'on retrouve partout le médicament à l'état de traces. Quant au salicylate de soude, il paraît s'éliminer uniquement par la bile et l'urine. Nous n'avons pu retrouver nulle part les sels d'argent qui subissent peut-être dans l'organisme des transformations qui nous échappent.

(*Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Bordeaux*).

Note sur le rôle de suppléance de la muqueuse intestinale dans l'élimination des médicaments,

par J. Carles, H. Blanc et Fr. Leuret.

Claude Bernard avait déjà noté que, si, chez un Chien, on enlevait les reins ou si on pratiquait la ligature des artères rénales, l'urée s'éliminait par la muqueuse intestinale. Aussi avons-nous été amenés à nous demander si, de même que pour l'urée, la muqueuse intestinale ne jouait pas vis-à-vis des médicaments, le rein ne fonctionnant plus, un rôle de suppléance pour leur élimination. Nous nous sommes adressés en conséquence à un médicament qui, nous l'avions constaté, se localisait en majeure partie dans le rein. Nous avons fait les expériences suivantes :

1° Chien, 10 kgr.; ligature sous-duodénale de l'intestin grêle et ligature iléo-cæcale ; injection intramusculaire de 1 gr. de

citrate de fer. Sacrifice 9 heures après. Destruction des viscères par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle, 0,25 gr.; gros intestin, 0,003 gr.

2° Chien, 20 kgr. On pratique, outre les ligatures intestinales, la ligature des vaisseaux rénaux. Injection de 1 gr. de citrate de fer. Sacrifice 9 heures après. Destruction des viscères par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle, 0,09 gr.; contenu intestin grêle, 0,003 gr.; gros intestin, 0,05 gr.; contenu gros intestin, 0,01 gr.

3° Chien, 10 kgr. Injection de 1 gr. de citrate de fer. Sacrifice 24 heures après. Destruction des viscères par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle, 0,05 gr.; gros intestin, 0,016 gr.

4° Chien, 15 kgr. Après néphrectomie double, injection de 1 gr. de citrate de fer. Mort de l'animal 24 heures après (troubles urémiques avec ictère grave). Destruction des viscères par le procédé Geneuil. On retrouve : intestin grêle, 0,12 gr.; contenu intestin grêle, 0,008 gr.; gros intestin, 0,065 gr.; contenu gros intestin, 0,02 gr.

Nous voyons donc que la suppression de l'émonctoire rénal a amené une élimination plus importante du médicament du côté de l'intestin et nous constatons que le gros intestin a suppléé, pour une plus grande part que l'intestin grêle, à la déficience du rein, à poids égal.

D'autre part, le gros intestin chez les Chiens ayant subi l'ablation fonctionnelle ou anatomique du rein a éliminé bien davantage que chez les Chiens normaux. En outre, ce qui, dans ces expériences, nous a paru remarquable, c'est le fait que, chez le Chien normal, le foie et la rate ne recèlent pas de fer après l'injection du médicament, tandis que chez les Chiens dont on a supprimé les fonctions rénales, ces mêmes organes en contiennent de grosses quantités. Ainsi on a, après 9 heures : foie, 0,52 gr.; rate, 0,045 gr.; et après 24 heures : foie, 0,55 gr.; rate, 0,18 gr.

Cette localisation en masse du fer dans ces deux organes après la suppression du rein est particulièrement intéressante et il doit s'agir probablement d'un cas particulier au fer. De nos expériences, il résulte que, sans vouloir étendre cette fonction de suppléance de la muqueuse intestinale à tous les médicaments sans exception, nous pouvons cependant émettre le principe que l'émonctoire intestinal, important à l'état normal, l'est encore davantage lorsque le fonctionnement rénal est supprimé.

(Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Bordeaux).

Sur le déterminisme des ondulations secondaires des myogrammes de gonflement,

par V. Pachon et C. Petiteau.

Nous avons montré (1) que la présence d'ondulations secondaires était un caractère commun aux myogrammes de gonflement, du moins pris dans des conditions techniques permettant d'enregistrer avec exactitude les diverses phases de l'ébranlement ondulatoire musculaire. Dans le but de pénétrer le mécanisme intime de ces ondulations secondaires, nous avons recherché les divers facteurs d'influence susceptibles de déterminer des variations objectives. L'expérience montre d'ailleurs que ces ondulations secondaires, comme toute manifestation physiologique, présentent des variations portant dans l'espèce sur leur netteté, leur intensité ou leur nombre.

Tout d'abord, l'examen comparatif des courbes fournies par différents muscles d'un même sujet montre que, à côté de la bifidité très nette de certains myogrammes, on rencontre des tracés où ce caractère, bien qu'existant réellement, est toujours moins net et parfois même ne se révèle qu'à un examen attentif. Au premier type, à bifidité nette, se rattachent les myogrammes du quadriceps fémoral, des jumeaux, du soléaire; au second type, à bifidité moins apparente, se rapporteront des myogrammes du biceps huméral, du triceps, des radiaux. Toutefois, il importe de remarquer que l'un quelconque de ces derniers muscles, et en particulier le biceps huméral, peut, chez un individu bien musclé, donner un myogramme à allure nettement bifide, la netteté des accidents s'accusant d'autant plus que le muscle exploré est plus développé. Si l'on remarque maintenant qu'au premier groupe appartiennent les muscles les plus développés des membres, on peut conclure que les accidents myographiques sont conditionnés tout d'abord par le *volume du muscle* dont ils dérivent.

Un second facteur d'influence est constitué par le caractère de *contraction totale* ou *partielle* du muscle. Comme on le sait, toute excitation faradique portée en dehors des points moteurs d'un muscle n'éveille de contraction que dans les faisceaux voisins du point excité. Si on recueille dans ces conditions le gonflement partiel qui en résulte, on n'a jamais qu'une courbe uni-

(1) V. Pachon et C. Petiteau. Sur la généralité des ondulations secondaires des myogrammes de gonflement. *Réunion biologique de Bordeaux*, 2 mai 1922, *in C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 941.

que rappelant le « chapeau de gendarme » classique des graphiques de raccourcissement du gastrocnémien de Grenouille. Une

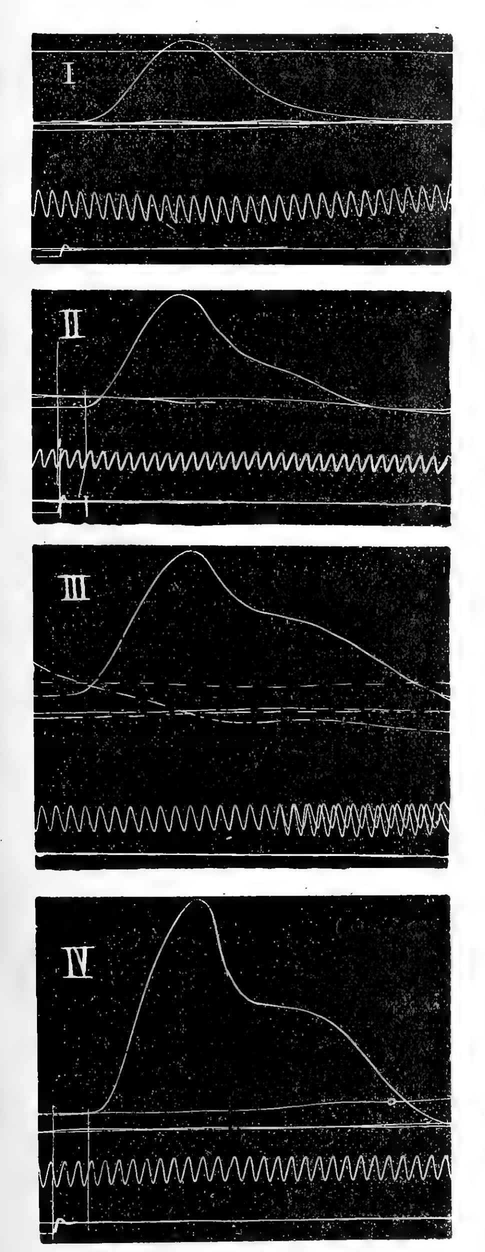


Fig. 1. — C. P., 31 ans. Myogrammes divers du quadriceps (excitations faradiques. Diapason à 100 V. D.). — I. L'excitation est portée à la face antérieure de la cuisse. — II et III. Excitations de plus en plus voisines du point moteur. — IV. Excitation au point moteur.

nouvelle remarque dès lors s'impose, à savoir : toute contraction partielle d'un muscle, même volumineux, fournit un myogramme de gonflement monofide. La figure 1 montre comment

se développe et croît l'ondulation secondaire, au fur et à mesure que la contraction intéresse de plus en plus une plus grande partie ou la totalité de la masse musculaire.

La *rapidité de contraction* est un troisième élément capable d'influencer la forme du myogramme. C'est ainsi que, par con-

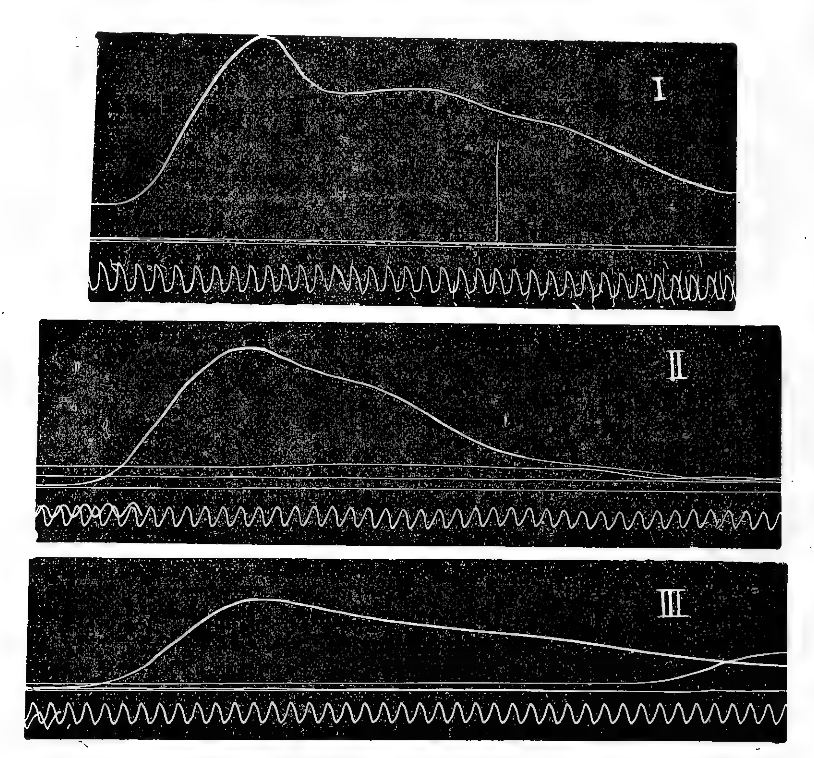


Fig. 2. — C. P., 31 ans. Myogrammes de gonflement du biceps (contraction volontaire). — I. Contraction brusque. — II. Contraction moins brusque. — III. Contraction lente. (Diapason à 100 V. D.)

traction volontaire (le seul mode dont on puisse faire varier la brusquerie d'action), si on contracte le biceps fémoral ou tout autre muscle de plus en plus lentement, on voit sur les courbes de gonflement s'atténuer peu à peu et jusqu'à disparaître la bifidité ordinaire du graphique. La brusquerie de contraction accentue, au contraire, cette bifidité. Les graphiques de la figure 2 font la démonstration de cette influence particulière.

Un quatrième facteur d'influence se trouve constitué par *la position du membre*, au moment de l'exploration myographique, c'est-à-dire par l'état préalable de tension passive musculaire. Vient-on, par exemple, à exciter une première fois le biceps huméral dans la situation d'extension maximum du bras,

puis une deuxième fois le même muscle, après avoir rapproché ses insertions par flexion passive à 120° de l'avant-bras sur le bras, la comparaison des myogrammes recueillis montre une modification intéressante à signaler : les sommets β et γ sont plus rapprochés dans le premier cas que dans le second (différence de production dans le temps égale à 1 ou 2/100 de seconde). C'est ce que montre la figure 3.

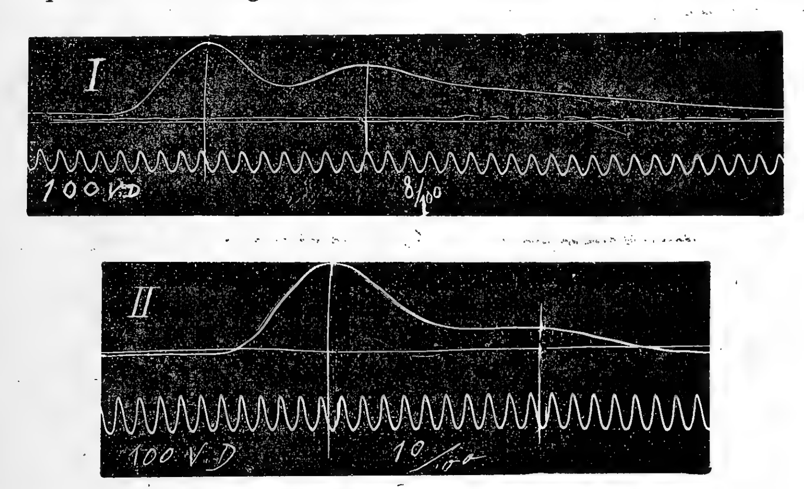


Fig. 3. — P. D., 23 ans. Myogrammes de gonflement du biceps (excitations faradiques). — I. Bras en extension. — II. Avant-bras en flexion passive à 120° sur le bras.

En résumé, les ondulations secondaires des myogrammes de gonflement sont, aux divers points de vue de leur netteté, de leur intensité ou de leur nombre (d'où résultent des myogrammes bifides ou monofides), essentiellement commandées par les facteurs suivants : volume du muscle exploré, contraction totale ou partielle du muscle, degré de brusquerie de la contraction, état de tension préalable et passive des fibres musculaires.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux*).

De la constance du cardiogramme négatif en décubitus latéral gauche comme élément de diagnostic dans la symphyse du péricarde,

par V. Pachon et R. Fabre.

Le cardiogramme *positif* est, on le sait, le tracé normal de la pulsation cardiaque, c'est-à-dire celui dans lequel toute augmentation de pression intra-cardiaque ou de consistance du myocarde se traduit, sur le cylindre enregistreur, par une ligne ascendante indiquant un soulèvement de la membrane élastique du tambour inscripteur.

On appelle cardiogramme *négatif* ou *inverti* le tracé exactement inverse du précédent. C'est celui dans lequel les phases systoliques cardiaques, au lieu de se traduire par une ligne ascendante, se traduisent par une courbe descendante. En un mot, tout se passe comme si, au moment de la systole, la pointe au lieu de repousser en avant le bouton explorateur du cardiographe, quittait la paroi thoracique et d'autant plus que sa contraction est plus énergique.

Comment reconnaît-on un cardiogramme négatif ? Par sa comparaison avec un tracé de pouls — radial par exemple — dont on connaît les correspondances chronologiques. On sait, en effet, que le début de la pulsation radiale correspond à la phase systolique du cardiogramme. Si donc le pied de la pulsation correspond à une phase systolique ascendante du cardiogramme, on sera en présence d'un cardiogramme positif. Si, au contraire, le pied de la pulsation correspond à une phase systolique descendante du tracé cardiaque, on sera en présence d'un cardiogramme négatif.

Il est bien entendu que toute exploration cardiographique doit être faite *systématiquement dans le décubitus latéral gauche*, comme l'a montré l'un de nous (1), et que c'est seulement à cette condition que l'on obtiendra des tracés *spécifiques*, c'est-à-dire des tracés *étalons* absolument comparables aux tracés de pression intra-ventriculaire de Chauveau-Marey. Il est possible, en effet, d'obtenir un cardiogramme négatif en dehors de tout état pathologique même sur l'Homme normal, dans les deux conditions suivantes : 1° quand on n'explore pas la pulsation cardiaque

(1) V. Pachon. Contribution à la technique cardiographique chez l'Homme. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1902, t. LIV, p. 884-886. — De l'exploration cardiographique chez l'Homme pratiquée systématiquement dans le décubitus latéral gauche. *Arch. de sc. biol. de St-Pétersbourg,* décembre 1904, t. XI., suppl. fasc. en l'honneur du jubilé de Pavloff, pp. 211-221.

dans le décubitus latéral gauche systématique, mais, au contraire, dans une position quelconque (assis, debout, décubitus dorsal); 2° quand on explore, non la pointe, mais les régions circumvoisines. C'est pourquoi il est indispensable de pratiquer systématiquement l'exploration cardiographique dans le décubitus latéral gauche et de bien s'assurer que la pointe bat dans un espace interscostal, de façon à pouvoir y appliquer exactement le bouton du cardiographe.

Certains auteurs avaient pensé que la rétraction systolique de la pointe, c'est-à-dire le cardiogramme négatif, était la traduction objective d'adhérences péricardiques. Cette opinion fut abandonnée sous l'influence des travaux de Mackenzie (1) qui croyait avoir démontré que le cardiogramme « inverti » n'était autre que la traduction d'un phénomène pathologique différent : la dilatation du cœur droit. En fait, si Mackenzie a obtenu dans les cas de dilatation du cœur droit des tracés négatifs, c'est que ses cardiogrammes n'étaient pas systématiquement pris dans le décubitus latéral gauche, mais bien dans une position quelconque du sujet, comme l'a montré Moulinier (2). Laubry et Pezzi (3), publient de leur côté des tracés positifs de cœur auxquels ils superposent les rétractions systoliques des régions voisines. Nos documents personnels nous permettent les mêmes remarques. On peut donc conclure que s'il est parfois possible, dans la dilatation du cœur droit (comme d'ailleurs quelquefois sur l'individu normal), d'obtenir des tracés cardiographiques négatifs, ces tracés correspondent à des points de la paroi plus ou moins éloignés de la pointe. Le *choc de la pointe* donne toujours un tracé positif, *du moins en décubitus latéral gauche.*

Dans la symphyse du péricarde, au contraire, nous avons constaté des résultats complètement différents. On se trouve alors en présence de tracés *constamment négatifs* (que ce soit à la pointe ou dans les zones avoisinantes), et c'est, croyons-nous, *l'impossibilité d'obtenir dans le décubitus latéral gauche un cardiogramme positif*, qui constitue un signe fondamental dans le diagnostic de la symphyse du péricarde.

On en a un exemple remarquablement net dans les 2 observations suivantes :

Observation I. Maria D..., 35 ans. Insuffisance mitrale. Symphyse du péricarde. Signes cliniques nets (frottements péricardiques, fixité de la pointe). Examen graphique (fig. I, tracés su-

(1) Mackenzie. Diseases of the heart. Trad. fr. Françon, Paris, Alcan, 1910.

(2) R. Moulinier. Le tracé cardiographique obtenu à la pointe du cœur est-il un cardiogramme négatif dans les cas de dilatation ou d'hypertrophie du cœur droit ? *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 17 juillet 1910.

(3) Laubry et Pezzi. Traité des maladies congénitales du cœur, 1921.

périeurs) : cardiogramme de décubitus latéral gauche constamment négatif.

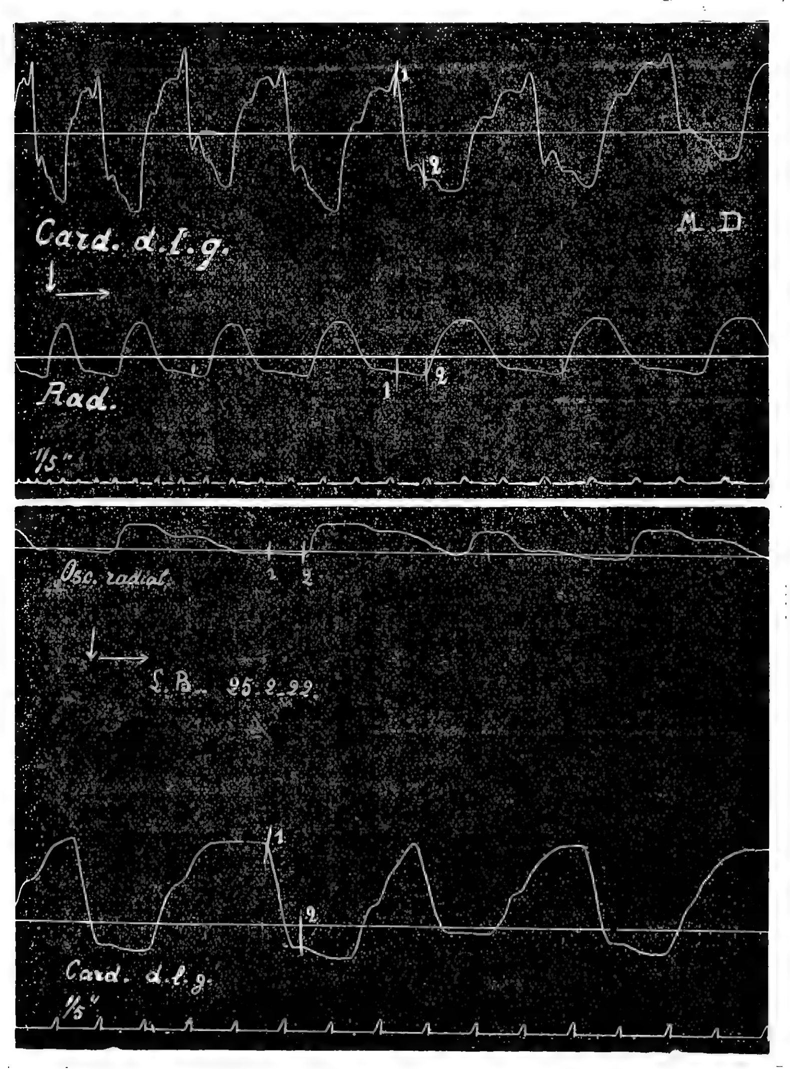


Figure I.

Observation II. L. B.., 50 ans. Maladie mitrale. Symphyse du péricarde. (Malade du service clinique du Pr Cassaët, Hôpital Saint-André, Bordeaux). Signes cliniques particulièrement nets pour la lésion valvulaire. Signes moins nets pour la symphyse. Entré dans le service le 11 novembre 1921, mort le 26 mai 1922. Compte rendu de l'autopsie (Dr Bousquet, 27 mai 1922) : « Il existe une symphyse péricardique serrée siégeant uniquement

sur la face antérieure, sur toute l'étendue du ventricule et de l'oreillette droits dilatés. Le ventricule gauche, l'oreillette gauche, la face postérieure et les bords du cœur sont indemnes de toute adhérence péricardique. Il existe de la symphyse pleurale gauche et de la médiastinite antérieure. Le cœur a été difficile à séparer du sternum... »

Examen physiologique graphique (fig. 1, tracés inférieurs) : cardiogramme en décubitus latéral gauche constamment négatif.

En résumé, *l'impossibilité d'obtenir dans le décubitus latéral gauche un cardiogramme positif*, c'est-à-dire la constance du cardiogramme négatif en décubitus latéral gauche est un *signe fondamental de symphyse du péricarde.*

Cela ne veut pas dire toutefois que toute symphyse se traduira graphiquement par un tracé négatif. C'est là, pensons-nous, une question de topographie et de rigidité des brides. En revanche, la constance d'un cardiogramme négatif en décubitus latéral gauche ne peut, à notre avis, s'expliquer autrement que par la présence de brides qui, en immobilisant un point quelconque de la paroi cardiaque au moment de la systole, obligent la région de la pointe à se soulever et ainsi à s'éloigner du thorax.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Bordeaux*).

La tension oculaire après ponction de la chambre antérieure. Suite a la note de Magitot.

par Bonnefon.

Les faits expérimentaux, présentés par M. Magitot à la séance du 29 avril 1922 de la *Société de biologie*, mettent en relief une réaction hypertonique de l'œil après évacuation de l'humeur aqueuse par ponction. J'avais publié 6 mois auparavant dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, sous le titre « Réactions ophtalmotoniques des yeux ponctionnés et fistulisés », une série d'expériences parmi lesquelles figurent intégralement les constatations de M. Magitot. Il ne me vient pas à l'esprit de mettre en doute la probité scientifique de cet auteur, dont la documentation seule est prise en défaut. J'eusse même renoncé à toute revendication de priorité sur ce point, si je n'avais trouvé, dans la même note, un motif de grief plus sérieux. M. Magitot écrit : « Après ponction de la chambre antérieure, massage ou pesée suffisante, la tension oculaire tombe à zéro ».

Cet auteur ignorait qu'il fut possible d'amener à zéro la tension oculaire par simple massage ou pesée et c'est la lecture de mes travaux récents qui l'a renseigné sur la possibilité de réaliser expérimentalement l'ophtalmomalacie. Voici, à cet égard, 2 textes dont la comparaison est instructive :

1° « Les tensions les plus basses caractérisant l'ophtalmomalacie chez l'Homme ne sont pas réalisables sur l'animal (quant à présent) sans enlever une certaine quantité d'humeur aqueuse et faussant, par ce fait même, l'expérience ». (Magitot et Baillart. Modifications de la tension oculaire sous l'influence de pressions exercées sur le globe (recherches expérimentales). *Annales d'oculistique*, novembre 1919, p. 658).

2° « Des travaux antérieurs avaient mis en relief l'action hypotonisante obtenue par une pression de quelques secondes sur l'œil, mais ni Polak van Gelder dans le domaine clinique, ni Magitot et Baillart dans le domaine expérimental, n'ont pressenti toute l'ampleur du phénomène physiologique dont ils entrevirent le seuil. L'action mécanique d'une pression exercée sur le globe oculaire est fonction, non seulement de la valeur dynamométrique de cette pression, mais encore et surtout de sa durée. Le simple dynamomètre de Baillart est capable de vider un œil de son contenu liquide aussi complètement que le ferait une ponction..... Tel est le fait physiologique nouveau..... (Bonnefon. De l'ophtalmomalacie expérimentale, etc. *Annales d'oculistique*, octobre 1921, pp. 762-763).

Je regrette que M. Magitot ait communiqué, à la *Société de biologie*, une notion expérimentale nouvelle, sans citer l'auteur. J'ai été surpris par la lecture des « explications » qui servent de conclusion à cette note. Les faits, que j'avais observés, m'avaient paru assez clairs et j'en ai dégagé des conclusions précises. En revanche, la nouvelle interprétation qu'en donne M. Magitot constitue pour moi une énigme.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 3 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Favre (M.) : De l'homogénéisation des crachats tuberculeux par auto-digestion et de son application à la clinique. A propos des notes de MM. F. Bezançon, G. Mathieu et A. Philibert........... 25
Gallavardin (L.) et Dumas (A.): Pouls bigéminé continu par extra-systolie auriculaire négative........................ 18
Gallavardin (L.) et Dumas (A): Troubles de conduction des branches hisiennes dans l'extra-systolie auriculaire négative......... 20
Gaté (J.) et Papacostas (G.) : La formol-gélification des sérums dans diverses maladies......... 23
Maignon (F.) : Réponse aux observations de M. A. Policard..... 27
Maignon (F.) et Jung (L.) : Sur l'apparition de surcharge graisseuse hépatique chez les Rats blancs soumis à une alimentation exclusive de caséine ou de fibrine. 25
Massia (G.) et Grigorakis (L.) : Sur le rôle pathogène du *Spirochæte dentium*....... 27
Mouriquand, Michel et Bertoye : Effets de l'évolution d'une infection par le Bacille de Koch sur la marche du scorbut expérimental du Cobaye.............. 17
Policard : A propos de la communication de M. Maignon..... 27

Présidence de M. A. Morel.

De l'homogénéisation des crachats tuberculeux par auto-digestion et de son application a la clinique.
(A propos des notes de F. Bezançon, G. Mathieu, A. Philibert),

par M. Favre.

Dans une note parue à la *Société de biologie de Lyon*, et que j'ai publiée avec Devuns (1), j'ai signalé les faits suivants : les crachats tuberculeux abandonnés à eux-mêmes subissent une solubilisation complète et se séparent en deux couches : l'une supérieure, liquide, séreuse ; l'autre inférieure, verdâtre, contenant les globules du pus et renfermant les Bacilles tuberculeux du crachat. Cette couche de sédiment s'étale avec une extrême facilité. La solubilisation du crachat, ainsi que l'indique le titre de notre note, est due à un processus dans lequel, ainsi que je

(1) M. Favre et J. Devuns. Sur l'homogénéisation des crachats tuberculeux par auto-digestion spontanée. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 novembre 1921, p. 858.

l'enseigne depuis longtemps, interviennent les ferments leucocytaires. C'est grâce à eux et aux fermentations d'origine microbienne que le réticulum du crachat est digéré et les Bacilles mis en liberté. Cette digestion, très rapide en été, plus longue quand le crachat est laissé à la température ordinaire du laboratoire, peut être abrégée à 37°; nous avons expressément signalé ce fait dans notre note. Nous parlons également d'un enrichissement très appréciable en Bacilles ; nous ne nous sommes pas encore prononcé sur leur multiplication possible. Il nous a paru que l'enrichissement était surtout proportionnel à la réduction volumétrique du crachat et à sa complète sédimentation.

Les faits que nous avions observés nous avaient paru intéressants, non seulement au point de vue biologique, mais au point de vue clinique, la fluidification spontanée par auto-digestion pouvant très utilement prendre place parmi les méthodes d'examen du crachat tuberculeux.

Dans une série de notes publiées à la *Société de biologie*, F. Bezançon, G. Mathieu et A. Philibert (1) rapportent, sans citer notre publication, les faits que nous avons observés. Nous ne pouvons que nous applaudir de cette confirmation. Nous trouvons, en effet, à la lecture des notes de ces auteurs tous les faits relatés dans la nôtre: la solubilisation des crachats ; leur séparation en deux couches, l'une supérieure, liquide, dépourvue de Bacilles, l'autre inférieure verdâtre ; la facilité d'étalement du culot de sédimentation ; la richesse de ce culot en Bacilles de Koch ; l'enrichissement au fur et à mesure que la sédimentation devient de plus en plus complète ; l'interprétation de la fluidification du crachat par le mécanisme de la digestion spontanée; l'application de cette homogénéisation avec sédimentation à la recherche clinique du Bacille tuberculeux dans les crachats.

MM. Bezançon, Mathieu et Philibert mettent systématiquement les crachats à l'étuve ; nous l'avions fait avant eux.

Le grand intérêt des notes de MM. Bezançon, Mathieu et Philibert est qu'ils montrent dans la recherche si fréquente et si importante en clinique du Bacille de Koch dans les expectorations, la valeur de la méthode que nous avons préconisée (2).

(1) F. Bezançon, G. Mathieu et A. Philibert. Augmentation apparente du nombre des Bacilles tuberculeux dans les crachats en voie de putréfaction. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mars 1922, p. 680. — Application au diagnostic de la tuberculose pulmonaire de l'enrichissement apparent en Bacilles tuberculeux, des crachats mis à l'étuve. *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 mars 1922, p. 681. — Autolyse des crachats tuberculeux à la température de 50°. *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 juin 1922, p. 62.

(2) S. I. de Jong et P. Hillemand. L'enrichissement apparent des crachats tuberculeux par séjour à l'étuve (procédé de Bezançon, Mathieu et Philibert). *Bull. et mém. de la Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 26 mai 1922, p. 822.

C'est à sa seule brièveté (louable, d'ailleurs, croyons-nous, quand il s'agit d'une note scientifique) que notre communication doit probablement d'avoir passée inaperçue. Le lecteur, qui voudra bien s'y reporter, comprendra sans peine que nous la rappelions expressément à l'attention après les intéressants travaux qui en ont confirmé la teneur.

Effets de l'évolution d'une infection par le Bacille de Koch sur la marche du scorbut expérimental du Cobaye,

par Mouriquand, Michel et Bertoye.

Les expériences que nous allons rapporter ont eu un double but : 1° rechercher si l'évolution de la tuberculose accélérait la marche du scorbut expérimental ; 2° rechercher si cette même infection pouvait faire apparaître le scorbut chez un animal soumis à un régime qui, dans des expériences précédentes, s'était montré non scorbutigène.

38 Cobayes ont été mis en expérience, divisés en deux groupes. Le premier recevait une nourriture non scorbutigène ; 2 ont été nourris au régime Orge + herbe d'Orge ; 12 recevaient Orge + Foin + 10 c.c. de jus de Citron frais ; 7 étaient soumis au régime varié du chenil. Chez aucun des animaux de ce groupe, nous n'avons constaté de lésions du type scorbutique, alors que le Bacille peu virulent que nous avons employé nous a donné des morts jusqu'au 145e jour.

Le deuxième groupe, recevant une nourriture scorbutigène, comprend 17 animaux. 2 ont été nourris au régime Orge + Foin, et sont morts au 30e et au 34e jour avec lésions scorbutiques moyennes ; 1 a été nourri d'Orge + herbe desséchée et est mort au 88e jour, sans présenter de lésions osseuses de scorbut ; 14 ont reçu de l'Orge moulu, du Foin et 10 c.c. de jus de Citron stérilisé ; 2 sont morts le 35e et le 40e jour sans lésions scorbutiques, 2 le 41e jour avec des lésions scorbutiques minimes, 1 au 57e jour sans lésions scorbutiques, 3 au 60e jour, 3 au 81e, 1 au 109e, 1 au 122e, 1 au 141e jour avec des lésions scorbutiques d'intensité moyenne.

Afin de permettre les comparaisons, nous donnons ici les dates d'apparition du scorbut chez les Cobayes non inoculés. Les douleurs osseuses qui témoignent des premières atteintes du scorbut expérimental surviennent en moyenne le 30e jour chez les Cobayes nourris à Orge + Foin, le 50e jour à Orge + herbe desséchée, et le 80e jour à Orge + Foin + 10 c.c. de jus de Citron stérilisé.

En aucun cas, on le voit, la tuberculose n'a fait apparaître de scorbut chez le Cobaye nourri au régime approprié, ni accéléré l'évolution de celui-ci chez ceux soumis à des régimes carencés divers. S'il fallait livrer toute notre pensée, nous estimerions plutôt que les lésions ont été un peu moins intenses chez nos animaux inoculés que chez les animaux témoins évoluant en même temps.

Il semble donc que tuberculose et scorbut évoluent parallèlement sans s'influencer d'une façon évidente. Ce résultat n'est valable que pour le scorbut expérimental du Cobaye, et il n'entre pas dans nos intentions de l'appliquer pour le moment aux relations qui peuvent exister entre la tuberculose humaine et l'alimentation.

(*Laboratoire de pathologie et thérapeutique générales de la Faculté de médecine*).

Pouls bigéminé continu par extra-systolie auriculaire négative,

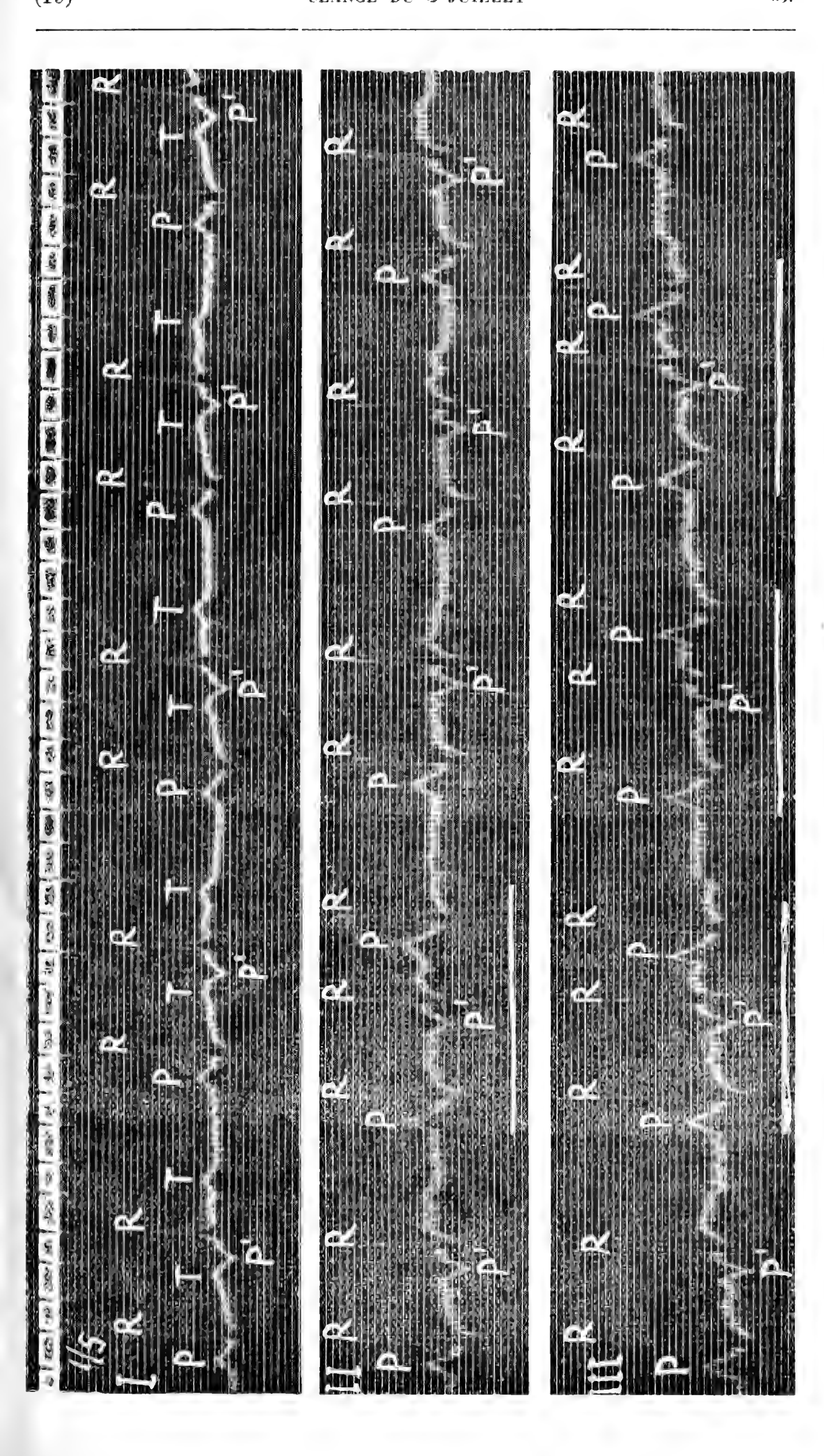
par L. Gallarvardin et A. Dumas.

L'extra-systolie auriculaire est moins fréquente et moins bien étudiée que l'extra-systolie ventriculaire. L'exemple que nous rapportons ici est remarquable par la continuité du trouble rythmique, le caractère constamment négatif du complexe auriculaire électrique, ainsi que par la possibilité de l'interpolation des extra-systoles.

Il s'agissait d'un homme de 50 ans que nous pûmes examiner presque quotidiennement pendant un an et chez lequel nous trouvâmes constamment un pouls bigéminé. Jamais le pouls ne fut trouvé régulier ; parfois, cependant, on notait la succession de deux pulsations faibles qui correspondaient aux groupes soulignés dans les tracés II et III et révélaient de l'interpolation des extra-systoles. Sur tous les tracés électriques, recueillis en très grand nombre pendant le cours d'une année, le bigéminisme se montrait dû à un rythme couplé auriculaire avec secousse extra-systolique P' négative (tracé I) (1).

Le malade était un brightique latent avec une tension systolique de 210 mm. Hg pour les pulsations fortes et de 155 pour les pulsations faibles. Aucune lésion valvulaire. Pas de syphilis ;

(1) Le pouls bigéminé par extra-systolie auriculaire positive est plus commun. L'un de nous en a publié des exemples *in Archives des maladies du cœur*, 1914, p. 161, et Thèse de Gravier, Lyon 1914, p. 168.


1/5
I
II
III
R
P
T
P'

Wassermann négatif. Il était entré à l'hôpital pour des crises nerveuses épileptiformes survenues depuis quelques mois. Malgré la coexistence de troubles de la conductibilité d'une branche hisienne, il ne s'agissait pas d'un syndrome de Stokes-Adams, car les crises convulsives duraient 4 à 5 minutes et étaient suivies d'une période comateuse avec stertor.

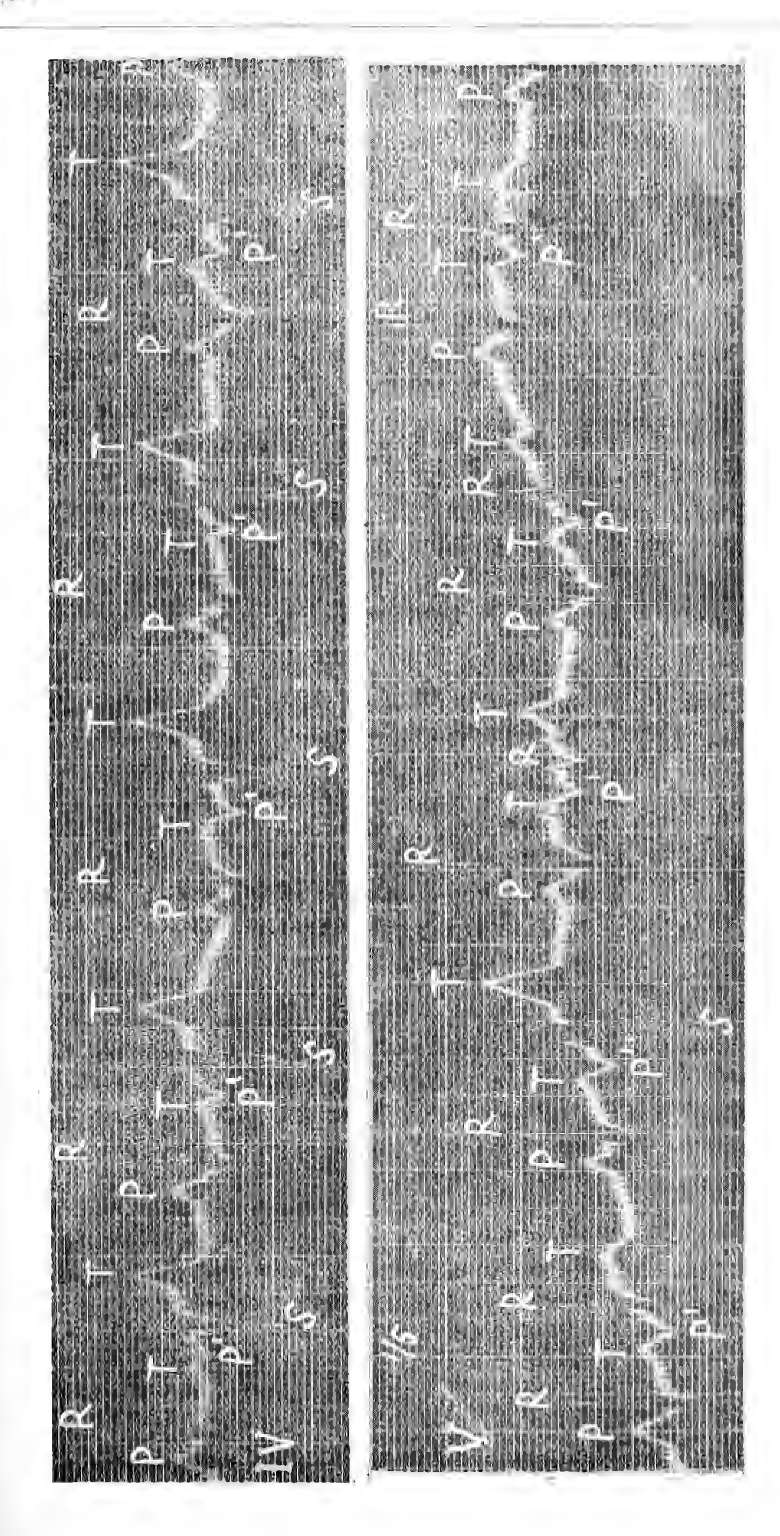
Troubles de conduction des branches hisiennes dans l'extra-systolie auriculaire négative,

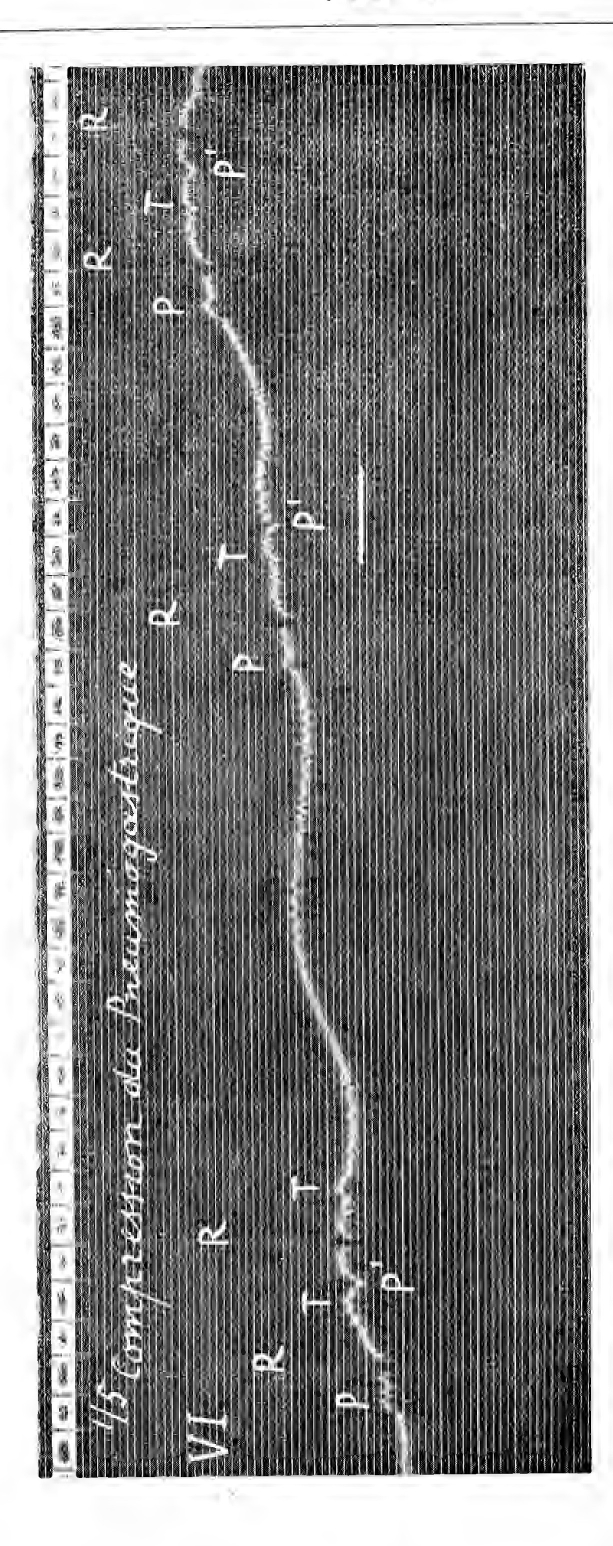
par L. Gallavardin et A. Dumas.

Chez le malade qui fait l'objet de la note précédente, il nous fut possible de noter sur plusieurs tracés de bigéminisme auriculaire, une altération du complexe ventriculaire électrique faisant immédiatement suite à l'onde auriculaire P' négative. Malgré l'apparence, il ne s'agissait pas là d'extra-systoles ventriculaires faisant suite à l'extra-systole auriculaire, mais d'un trouble de conduction d'une des branches hisiennes, comme Th. Lewis voulut bien obligeamment nous le confirmer sur le vu de nos tracés. Le plus souvent, le complexe ventriculaire affectait franchement la forme du type branche gauche (tracé IV), ce qui laisse à penser que la branche droite ne conduisait pas l'excitation ; parfois on notait des altérations moins typiques qui semblaient correspondre à un trouble de la conduction dans les deux branches (tracé V). Enfin, la compression du pneumogastrique arrivait, chez ce malade, à supprimer toute conduction et à donner des extra-systoles auriculaires bloquées (P' souligné du tracé VI).

Ce trouble de conduction affectant les branches du faisceau de His a été plusieurs fois noté au cours de l'extra-systolie auriculaire (1), car la masse ventriculaire se contractant, une fois sur deux, d'une façon beaucoup plus précoce, les fibres de conduction antérieurement lésées trahissent leur déficience fonctionnelle après l'incitation prématurée qui suit l'extra-systole auriculaire.

(1) On trouvera des exemples de troubles de conduction des branches hisiennes dans l'extra-systolie auriculaire *in* : Lewis. *Mechanism of the Heart beat*, chapitre Aberration, et Paroxysmal tachycardia the result of ectopic impulse, *Heart*, I, 261. Hewlet. The blocking of auricular extra-systoles. *Journal of Amer. med. Association*, t. 48, n° 19, p. 1597. Clerc et Pezzi. Rythme septal, *Archives des maladies du cœur*, mars 1921. Rosenthal. Report of a case blocked auricular extra-systoles and aberrant ventricular electric complexes. *The American Journal of the med. sciences*, 1911, t. 11, p. 788.


VI
V
1/5
P
R
T
P'
S


VI
1/5 Compression du Pneumogastrique
P R T P' R T P R T P' R P T P' R

Il est à noter que, dans notre cas, ce trouble de conduction des branches hisiennes coïncidait avec une extra-systolie auriculaire négative ; on peut dès lors concevoir que la même lésion qui provoquait un stimulus anormal à la partie inférieure de la masse auriculaire affectait parallèlement le système de conduction.

√ La formol-gélification des sérums dans diverses maladies,

par J. Gaté et G. Papacostas.

Dans notre première communication sur la formol-gélification, nous disions qu'elle concordait avec la réaction de Wassermann 85 fois sur 100. Les 25 discordances entre les 2 réactions nous avaient fait penser que la formol-gélification pourrait peut-être se rencontrer dans d'autres états pathologiques que la syphilis. Ce sont les résultats de recherches poursuivies depuis plus d'une année, que nous apportons aujourd'hui et qui sont consignés avec tous les détails voulus dans la thèse de M. Bru.

Nous ne revenons pas sur notre technique. La seule modification à signaler porte sur le nombre de gouttes et le temps accordé pour la lecture. Nous expérimentons chaque sérum avec 2, 3, 4 et 5 gouttes de réactif. Nous lisons au bout de 3 jours les résultats.

Sur 10 sérums normaux, nous trouvons 10 réactions négatives.

Sur 100 cas de syphilis cliniquement certaine, nous trouvons 50 p. 100 de réactions positives dans la période primaire, 76 dans la période secondaire, 68 dans le tertiarisme, 25 dans les syphilis nerveuses ou viscérales, 100 dans la syphilis héréditaire. A noter que le traitement négative assez vite la réaction.

Dans la tuberculose pulmonaire commune avec expectoration de Bacilles, sur 46 cas, nous trouvons 31 réactions positives, ce qui donne un pourcentage de 67 p. 100. A noter que sur les 15 cas négatifs, nous trouvons une tuberculose au début, une tuberculose arrivée à la période cachectique, une pneumonie caséeuse. Dans les localisations ostéo-articulaires, ganglionnaires, péritonéales de la tuberculose, sur 13 cas, nous relevons 12 réactions positives (92 p. 100). Sur 10 cas de pleurésies aiguës séro-fibrineuses à formule lymphocytaire, 2 sérums seulement gélifient ; 10 lupus donnent 9 réactions négatives, 1 positive ; 1 cas de tuberculose verruqueuse donne une formol-gélification nette.

15 cas de gonococcie : 7 réactions positives (formes traînantes ou compliquées, arthrite, métrite, orchi-épididymite) 8 réactions négatives (blennorragies uréthrales aiguës, non compliquées).

20 cas de maladies infectieuses aiguës : 13 typhoïdes certaines avec 12 réactions négatives, 1 positive ; 3 érysipèles : 2 réactions positives 1 négative ; 3 pneumonies lobaires aiguës n'ont pas gélifié.

39 dermatoses diverses (eczéma, psoriasis, prurigo, impétigo, psycosis): 36 réactions négatives, 3 positives (1 chez un malade ayant des adénites tuberculeuses anciennes); 14 ulcères variqueux : 11 réactions négatives, 3 positives ; 15 cas de cancers : 13 négatifs, 2 positifs.

De cette étude que nous poursuivons, nous croyons pouvoir dégager les conclusions suivantes :

1° Cette réaction n'est pas commune à tous les sérums. Elle n'existe pas habituellement avec les sérums normaux.

2° Momentanément, et pour les faits que nous avons vus, il semble :

a) que la réaction n'est pas spécifique de la syphilis, mais qu'elle y est remarquablement fréquente.

b) qu'elle peut se voir dans toute une série d'affections non syphilitiques ;

c) pour les affections aiguës, la fréquence de la réaction dans l'érysipèle est impressionnante ; dans la typhoïde, dans la pneumonie, elle est presque toujours négative. Les raisons de cette opposition nous échappent ;

d) dans la blennorragie, les cas positifs se voient dans les formes traînantes et compliquées ; de même, c'est dans les manifestations tuberculeuses anciennes à longue évolution que la réaction est plus fréquente (9 lupus sur 10 ne gélifient pas, 1 tuberculose verruqueuse gélifie ; constatation à rapprocher des différences évolutives et pronostiques de ces deux affections);

e) dans les dermatoses diathésiques ou dues à des infections locales, dans les ulcères variqueux, réaction fréquemment négative.

f) même fréquence des cas négatifs dans nos cas de cancers.

3° Nous avons l'impression que la réaction est un témoin de modifications humorales inconnues, peut-être déterminées par certains processus infectieux généralisés, chroniques, imprégnant profondément l'organisme ;

4° En définitive, si cette réaction ne peut servir au diagnostic de la syphilis, elle reste intéressante. Ce qu'elle perd en spécificité, elle le gagne peut-être en valeur doctrinale et demande à être étudiée d'une façon complète.

Sur l'apparition de surcharge graisseuse hépatique chez les Rats blancs soumis a une alimentation exclusive de caséine ou de fibrine,

par F. Maignon et L. Jung.

Dans des recherches antérieures, l'un de nous (1) a établi, par l'examen macroscopique et histologique du foie, l'existence d'une surcharge graisseuse hépatique, chez les Rats blancs soumis à une alimentation exclusive de caséine ou de fibrine.

Les Rats alimentés avec la caséine possèdent, au bout d'un certain temps, un véritable foie gras reconnaissable à son volume qui peut être doublé, à sa teinte jaunâtre, à ses bords épais et arrondis. Le microscope révèle une surcharge graisseuse intense. Les cellules hépatiques renferment une ou plusieurs volumineuses gouttes de graisse accompagnées ou non de gouttelettes, qui refoulent le noyau à la périphérie. Celui-ci fixe fortement les matières colorantes. La dimensions des gouttes, la coloration des noyaux et le refoulement de ceux-ci à la périphérie prouvent qu'il s'agit bien de surcharge et non de dégénérescence graisseuse.

L'importance de cette surcharge varie avec le moment auquel est pratiqué l'examen. Dans des expériences effectuées en mars 1914, des Rats sacrifiés après 4 jours d'alimentation à la caséine présentaient déjà une légère surcharge graisseuse du foie.

La quantité de graisse accumulée augmente avec la durée de l'alimentation. Des animaux morts au 21e et 25e jour en janvier 1914, avec des pertes de poids de 33 et 32 p. 100, présentaient à l'autopsie un foie très volumineux à lobes épais et à bords arrondis, dont les cellules contenaient des gouttes de graisse très grosses et très nombreuses. Néanmoins, cet accroissement a une limite. L'amaigrissement étant continu, l'animal au bout d'un temps plus ou moins long, après avoir épuisé ses réserves adipeuses générales, s'attaque à sa graisse hépatique qui ne tarde pas à diminuer. Dans les cas de survie très longue (56 jours, du 13 mars au 8 mai 1914), la perte de poids à la mort étant considérable (51 p. 100), l'animal épuise avant de mourir la totalité des graisses disponibles, celles du foie y comprises.

Avec la fibrine, mêmes résultats à l'intensité près. Toutes

(1) F. Maignon. Etude comparative de la toxicité et du pouvoir nutritif des protéines alimentaires employées à l'état pur, *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 166, p. 1008, 1918. — Recherches sur le rôle des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes. Thèse de Sciences, Lyon, 1919.

choses égales, la surcharge graisseuse hépatique est beaucoup moins importante avec la fibrine qu'avec la caséine ; elle est également moins précoce. Des Rats sacrifiés après 5 jours d'alimentation, en mars 1914, ne présentaient encore aucune trace de graisse dans les cellules hépatiques. Au huitième jour, la surcharge, déjà importante avec la caséine, en était encore à son début avec la fibrine.

La localisation périportale ou périsushépatique de cette surcharge graisseuse, sur le trajet du sang veineux porte, prouve que la graisse apparue dans les cellules hépatiques est formée aux dépens des produits de la digestion apportés par le sang porte, c'est-à-dire aux dépens de la protéine ingérée. S'il s'agissait, en effet, d'une migration graisseuse venant d'organes éloignés la localisation serait, au contraire, autour des ramifications de l'artère hépatique, ce qui ne s'observe jamais.

Dans des expériences plus récentes, nous avons complété les observations précédentes en dosant comparativement les graisses, au bout d'un temps variable, dans le foie de témoins et d'animaux nourris exclusivement de caséine ou de fibrine. Les boulettes données à discrétion aux Rats en expérience avaient la composition suivante :

Caséine ou fibrine	1 gr.
Poudre d'os	0,01
Carbonate de fer	0,002
Chlorure de sodium	0,01
Bicarbonate de soude	0,05

La graisse a été dosée à l'état d'acides gras non volatils, dans le foie total, par la méthode de Kumagawa et Suto.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Date	Sexe	Alimentation	Durée de l'expérience en jours	Poids de l'animal initial en gr.	Poids de l'animal final en gr.	Acides gras non volatils dans le foie en gr.	Rapport des acides gras hépatiques au poids initial de l'animal
Année 1922..							
24 février au	mâle	témoin	17	180	195	0,155	0,0008
17 mars ..	mâle	caséine	17	178	135	0,975	0,0055
30 mars au	femelle	témoin	11	125	125	0,280	0,0022
14 avril...	mâle	fibrine	11	180	150	0,520	0,0029
4 au 30 mai.	mâle	témoin	17	210	205	0,340	0,0016
	mâle	caséine	13	250	220	0,610	0,0024
	mâle	caséine	19	200	180	0,705	0,0035
24 juin au	femelle	témoin	25	190	200	0,660	0,0034
18 juillet.	femelle	caséine	25	215	190	0,825	0,0038
	femelle	fibrine	25	190	140	0,610	0,0032

La méthode chimique confirme donc en tous points les résultats fournis par la méthode anatomo-pathologique.

Dans tous les cas, avec la caséine, nous constatons un enrichis-

sement du foie en graisse ainsi qu'une élévation du rapport des acides gras hépatiques au poids initial de l'animal.

L'accumulation de graisse avec la fibrine est manifestement moins importante qu'avec la caséine. Pour une durée d'expérience un peu longue (25 jours en juin-juillet), la graisse avait même déjà diminué dans le foie avec la fibrine alors qu'elle était encore en augmentation avec la caséine.

M. Policard. — Je ferai remarquer en premier lieu, à M. Maignon, que le simple jeûne, la cachexie, etc., amènent le dépôt au niveau du foie de graisse abondante, venant des réserves ; c'est là un fait bien connu. M. Maignon, d'autre part, prétend distinguer, d'un côté, des graisses à localisation porte et sushépatique, qui seraient d'origine intestinale et, d'un autre côté, des graisses *localisées autour de l'artère hépatique*, qui viendraient des réserves. J'avoue que, jusqu'à présent, une telle distinction avait toujours paru impossible aux histologistes. Il serait désirable que des précisions soient données à ce sujet.

M. Maignon. — Il ne saurait être question de comparer le foie des Rats nourris à la caséine qui prend, dans certains cas, l'aspect d'un véritable foie gras, volumineux, à bords épais et arrondis, au foie de sujets inanitiés qui ne présente jamais ces caractères. L'étude de la localisation n'a pas de signification lorsqu'elle est faite à un moment quelconque, mais elle peut donner des indications intéressantes pratiquée au début de la formation des dépôts.

Sur le rôle pathogène du *Spirochæte dentium*,

par G. Massia et L. Grigorakis.

Les différentes stomatites (ulcéro-membraneuses, mercurielles, gingivo-stomatites) ont été attribuées à l'action de microorganismes différents : *Streptothrix*, Spirilles, Amibes mêmes. Actuellement, les auteurs tendent à faire admettre que ces lésions sont dues à l'association fuso-spirillaire de Vincent. Les examens du pus montrent qu'il en est ainsi pour les lésions des stomatites rétromolaires et de la face interne des joues.

Dans le pus des ulcérations gingivales des diverses stomatites, nous avons, au contraire, constaté qu'il y avait une énorme prédominance d'un Spirochète fin, à tours de spires serrés et réguliers, nettement différent du Spirochète de Vincent, et ceci dans la plupart des cas examinés. Morphologiquement, il s'agit du *Spi-*

rochæte dentium, que l'on trouve normalement au niveau du collet des dents, mais en nombre d'ailleurs assez restreint. Nous avons employé, dans nos recherches, la coloration au violet de gentiane aniliné, après fixation et mordançage par le mélange acide osmique-acide chromique ; le Spirochète se colore ainsi fortement et facilement.

Que conclure de ce fait ? Les lésions des gingivo-stomatites sont-elles dues au *Sp. dentium ?* Celui-ci est de beaucoup prédominant parmi les microorganismes constatés dans le pus. Cette abondance, la fréquence de sa constatation pourrait nous autoriser à dire que les lésions ulcéreuses gingivales sont dues à une infection à *Sp. dentium.*

Nous ferons remarquer ici que nous avons examiné seulement les gingivo-stomatites vraies, et que nous ne comprenons pas dans ces faits la pyorrhée alvéolaire, où certains auteurs ont fait des constatations analogues. Mais il est certain que la réalisation expérimentale des lésions pourrait seule nous permettre d'affirmer le rôle pathogène du *Sp. dentium.* Nous n'avons pu réussir à le cultiver ; et les auteurs qui y sont parvenus n'ont pu réaliser l'affection expérimentalement. Des recherches en ce sens sont encore nécessaires.

En tous cas, nous croyons que dans les gingivo-stomatites, c'est le *Sp. dentium* qui est en cause, et non le Spirochète de Vincent.

Au sujet du traitement, on recommande beaucoup actuellement le novarsénobenzol sous toutes ses formes. Si l'application locale peut être recommandée, nous pensons qu'en dehors des cas graves et rebelles, il convient d'éviter l'injection intraveineuse qui n'est pas sans inconvénients ; ces cas de stomatites guérissent, en général, facilement par un traitement local sans danger.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 4 JUILLET 1922

SOMMAIRE

COLLIN (R.) : Sur le cycle sécrétoire de la cellule hypophysaire 11
COLLIN (R.) et MERLAND (A.) : Gaine de Schwann et endonèvre. 13
LIENHART (R.) : Sur la présence aux environs de Nancy de l'Orthoptère *Barbitistes serricauda*. . 15
MUTEL et REMY (P.) : Sur le déterminisme de l'orientation des travées osseuses du corps vertébral 17
PARISOT (J.) et HERMANN (H.) : Action du pneumothorax artificiel expérimental sur les échanges respiratoires................ 23
PARISOT (J.) et HERMANN (H.) : Modifications apportées à la ventilation pulmonaire par la suppression artificielle d'un poumon. 22
WATRIN (J.) : Foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse de Cobaye gravide 20

Présidence de M. Cuénot.

SUR LE CYCLE SÉCRÉTOIRE DE LA CELLULE HYPOPHYSAIRE,

par R. COLLIN.

Dans un travail récent (1), J. Baudot a proposé une nouvelle classification des cellules hypophysaires basée sur l'application des méthodes mitochondriales à l'étude de l'hypophyse de fœtus à terme ou d'animaux nouveau-nés. Pour cet histologiste, les cellules chromophiles des auteurs, dans leurs diverses variétés, correspondent aux stades initiaux du cycle sécrétoire et les cellules chromophobes ou principales à la fin de ce cycle. Après évacuation du produit de sécrétion, la cellule chromophobe est susceptible de rajeunir en quelque sorte et de recommencer un nouveau cycle suivant le schéma : cellule rajeunie, cellule granuleuse ou chromophile, cellule chromophobe, cellule rajeunie.

Je suis en mesure de confirmer cette description chez le Co-

(1) Thèse de Nancy, juin 1922.

baye adulte et d'y apporter des précisions nouvelles. La technique suivie a été la fixation par le liquide de Benoît, suivie de la coloration d'Altmann ou de celle d'Heidenhain, modifiée par Regaud.

1° *Cellules granuleuses* (chromophiles des auteurs). Elles sont caractérisées essentiellement par un cytoplasma bourré de mitochondries qui se détachent sur un fond acidophile. Elles présentent de nombreuses variétés qui conduisent par transitions insensibles aux cellules chromophobes. Les formes les plus typiques nous ont paru être : *a*) des cellules à mitochondries extrêmement fines, poussiéreuses ; *b*) des cellules plus foncées que les précédentes, à mitochondries plus grosses, granuleuses ; *c*) des cellules intermédiaires entre les précédentes et les cellules chromophobes. Sur ces éléments, où les mitochondries sont beaucoup moins denses, on voit apparaître peu à peu les alvéoles où s'accumule le produit de sécrétion sous forme de gouttes incolores. Ces cellules de transition sont très intéressantes parce qu'on y assiste à la transformation des mitochondries en plastes. La mitochondrie se gonfle et devient une sphérule dont le centre est clair et l'écorce foncée. Ces mitochondries vésiculeuses, analogues à celles qui ont été décrites par Grynfeltt dans l'épithélium des plexus choroïdes, sont incontestablement destinées à se transformer en gouttes de sécrétion incolores incluses dans des vacuoles dont le nombre s'accroît peu à peu. Le noyau renferme à ce stade plusieurs nucléoles volumineux dont une partie, semble-t-il, est expulsée dans le cytoplasma.

2° *Cellules chromophobes*. Par suite de la multiplication des vacuoles incolores, le cytoplasma présente une structure spongieuse. Ses trabécules protoplasmiques conservent une légère affinité pour les matières colorantes et sont incrustées d'un petit nombre de mitochondries non transformées. Il subsiste souvent, au voisinage du noyau, un petit amas cytoplasmique, renfermant des mitochondries et une sphère attractive.

3° *Cellules rajeunies*. La cellule chromophobe mûre peut être détruite entièrement par une sorte de fonte holocrine, qui se produit suivant différents mécanismes ; mais, elle est également susceptible, dans d'autres cas, de se régénérer aux dépens du noyau et des résidus cytoplasmiques qui subsistent après l'expulsion du produit de sécrétion. Elle se présente alors sous la forme d'une petite cellule à cytoplasma homogène, avide d'éosine et renfermant quelques mitochondries. Un tel élément peut de nouveau donner naissance, par multiplication de ses mitochondries, à une cellule granuleuse et le cycle recommence.

Les phénomènes que nous venons de décrire correspondent à une activité moyenne de la glande hypohysaire ; ils coexistent

d'ailleurs, à l'état normal, avec d'autres manifestations morphologiques de l'activité fonctionnelle telles que formation de pseudo-acini et de lacs colloïdes, érythropoïèse, etc... Ces dernières manifestations peuvent d'ailleurs être de beaucoup les plus importantes (dans la gravidité, par exemple) et c'est ce qui permet de parler d'un hyperfonctionnement de l'organe.

En tout cas, il ne semble pas douteux que les images kaléidoscopiques, fournies par les coupes de l'hypophyse, traduisent les moments fonctionnels d'un seul et même élément, la cellule hypophysaire.

J'étudierai, dans une prochaine publication, la correspondance des résultats fournis par les méthodes mitochondriales avec ceux des méthodes histologiques usuelles.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Gaine de Schwann et endonèvre,

par R. Collin et A. Merland.

Nous avons appliqué récemment le liquide fixateur de J. Benoît (1) à l'étude du système nerveux, et nous avons pu nous rendre compte rapidement qu'il donne de bons résultats au point de vue cytologique. C'est ainsi, par exemple, qu'il met en évidence, avec la plus grande netteté, la névroglie protoplasmique de la couche des grains du cervelet dont les éléments apparaissent sous la forme de cellules étoilées au protoplasme bourré de mitochondries.

Mais les résultats, qui nous ont paru jusqu'à présent les plus intéressants, concernent la fixation des petits nerfs périphériques. A vrai dire, le liquide de Benoît n'est pas très pénétrant, et au bout de 24 heures, seuls, les tubes à myéline les plus rapprochés de la surface d'un petit nerf sont fixés d'une façon entièrement satisfaisante. Ceux qui sont situés plus profondément sont également fixés, mais avec une rétractation du cylindraxe qui prend une forme étoilée.

D'une manière générale, les images observées sont entièrement superposables à celles qui ont été données par Nageotte et il n'y a pas lieu de les décrire à nouveau. Le seul fait qui ait retenu notre attention c'est l'excellente fixation de la gaine de Schwann qui apparaît de la façon la plus nette, soit après la coloration d'Altmann, soit après la coloration de Mallory, soit après celle de Curtis.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 20 mai 1922.

Après la coloration d'Altmann, les gaines de Schwann sont colorées en rouge par la fuchsine comme le cylindraxe, le chondriome et la gaine lamelleuse de Ranvier. Il est facile de se rendre compte qu'il s'agit bien là des gaines de Schwann et non de l'endonèvre. En effet, chaque tube à myéline est entouré d'un anneau complet et indépendant de ses voisins bien visible sur les coupes transversales. En écrasant légèrement une de ces coupes, les tubes à myéline se séparent les uns des autres et restent entourés de leur gaine de Schwann qui ne présente aucune solution de continuité. Les anneaux, qui correspondent à la section transversale des gaines de Schwann, présentent, de place en place, de petits épaississements qui semblent dûs à la présence de minces colonettes longitudinales faisant corps avec cette membrane. L'endonèvre est très réduit ; on distingue, de place en place, dans les espaces intertubulaires, 2-3 cercles très petits et indépendants les uns des autres, qui correspondent à la surface de section des fibres collagènes longitudinales. Notons, enfin, que les cellules de Schwann, qui apparaissent en coupe transversale, enserrent la moitié au moins de la gaine de myéline et renferment de nombreuses granulations mitochondriales plus denses autour des noyaux. Après la coloration de Mallory, les gaines de Schwann sont colorées en bleu foncé comme la gaine lamelleuse et l'endonèvre. Par la méthode de Curtis, les gaines de Schwann sont d'un beau bleu-noir comme les lamelles de la gaine de Ranvier et les fibres collagènes longitudinales.

En somme, après fixation par le liquide de Benoît, les gaines de Schwann sont colorées comme le tissu collagène. Les épaississements qu'elles présentent correspondent probablement aux fibres de la tunique connective péritubulaire de Key et Retzius. L'endonèvre est extrêmement réduit. Quant aux anneaux qui entourent les tubes à myéline, on peut se demander s'ils sont constitués exclusivement par la gaine de Schwann, ou s'ils représentent la gaine de Schwann et le voile protoplasmique qui la double intérieurement. La seconde hypothèse paraît être la plus vraisemblable, car, sur des coupes traitées par la méthode de Mallory, il existe à l'intérieur de l'anneau bleu représentant la gaine de Schwann, une zone très mince colorée en rose clair par la fuchsine et qui semble se continuer sans interruption avec les travées radiaires du chondriome.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur la présence, aux environs de Nancy, de l'Orthoptère *Barbitistes serricauda* Fabricius (1794),

par R. Lienhart.

Barbitistes serricauda Fabricius est un Orthoptère assez rare en France, où il est connu comme étant exclusivement localisé sur les hautes montagnes. Il a été signalé, en 1878, dans les Vosges, à Rotenbac et au Honeck, par Pierrat (1). Mais l'espèce n'ayant pas été retrouvée depuis dans ces localités, Azam, en 1901, fait prudemment suivre d'un point d'interrogation l'indication de Pierrat dans son Catalogue des Orthoptères de France. Des captures récentes de ce *Barbitistes* faites dans l'Est de la France permettent aujourd'hui de lever ce doute. En effet, dans une note récente, L. Chopard (2) fait connaître qu'un mâle de *Barbitistes serricauda* a été capturé dans le Jura, aux environs de Morez, par P. Lesne, en août 1908. D'autre part, un mâle, également, a été pris aux environs de Nancy, par L. Mercier, le 19 juillet 1914. Cette capture fut faite en forêt de Haye sur une grande route forestière à proximité du vallon dit de la Crédence ; un grand vent soufflait, ce qui fit penser à Mercier que l'Insecte, trouvé à portée de la main, avait dû tomber des grands arbres qui bordent la route. Enfin, il y a quelques temps, le 27 mai dernier, j'ai trouvé une jeune larve de ce même *Barbitistes* à peu près au même endroit où, en 1914, Mercier fit sa capture ; aucun souffle n'agitait l'air et j'ai trouvé cette larve sur des buissons bas, qui, au dire de Finot, constitueraient l'habitat ordinaire de l'espèce.

Ces 3 captures rendent très vraisemblable la présence de *Barbitistes serricauda* dans le massif vosgien et, bien que l'espèce n'y ait pas été retrouvée jusqu'ici, le point d'interrogation d'Azam doit tomber.

Indépendamment de ces faits qui permettent une précision historique, l'existence aux environs de Nancy de cet Orthoptère montagnard présente un vif intérêt biologique. En effet, la capture de Mercier et la mienne, faites toutes deux dans le massif forestier de Haye, non loin de ce vallon de la Crédence où existe précisément une faunule définie composée d'espèces septentrionales ou montagnardes, permet de ranger *Barbitistes serri-*

(1) Pierrat. Catalogue des Orthoptères observés en Alsace et dans la chaîne des Vosges. *Bulletin Soc. hist. nat.*, Colmar, 1878, pp. 97-106.

(2) L. Chopard. Contributions à la faune des Orthoptères de France. *Bull. de la Soc. entomol. de France*, 1922, p. 103, 26 avril 1922.

cauda parmi cette faunule spéciale considérée pour notre région comme une relique des temps glaciaires.

A première vue, cette opinion pourrait être infirmée par la présence de *Barbitistes serricauda*, signalé par Chopard dans le travail précédemment cité, à Théoule, Alpes-Maritimes, où, en août 1910, un individu femelle fut trouvé sur un buisson tout à fait au bord de la mer. En réalité, cette trouvaille n'empêche pas le *Barbitistes* d'être pour nos régions une relique glaciaire. En effet, un simple coup d'œil jeté sur une carte des Alpes-Maritimes montre que le petit bourg de Théoule est précisément adossé à une série de collines, premiers échelons de l'Estérel, qui s'élèvent rapidement à 250 m. pour atteindre 616 m. au Mont Vinaigre, qui est tout proche et qui, lui-même, n'est pas éloigné de la montagne de Cheiron qui a 1778 m. d'altitude. On ne peut donc pas dire que le montagnard *Barbitistes serricauda* soit à Théoule-sur-Mer dans un habitat anormal, puisque cette localité est toute proche de hauteurs qui dépassent sensiblement les points les plus élevés du massif vosgien.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences*).

Sur le déterminisme de l'orientation des travées osseuses du corps vertébral,

par Mutel et P. Remy.

L'image radiographique de la coupe sagittale d'une vertèbre humaine, dorsale, par exemple, montre à la partie centrale une région où le tissu osseux est moins dense, où il existe une véritable cavité médullaire ; en avant et en arrière de cette cavité, parmi les nombreuses travées osseuses qui entrent dans la constitution du corps vertébral, il en existe un certain nombre qui présentent une direction sensiblement parallèle à l'axe de la vertèbre ; sensiblement parallèles parce qu'elles ne se présentent pas sous l'aspect de lignes droites, mais plutôt de lignes courbes dont la cavité regarde le centre de la vertèbre ; elles sont disposées symétriquement en avant et en arrière, mais avec cette particularité d'avoir leurs extrémités d'autant plus obliques par rapport à la verticale, que l'on se rapproche de la périphérie du corps vertébral (fig. 1).

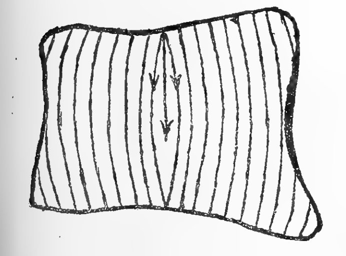


Fig 1

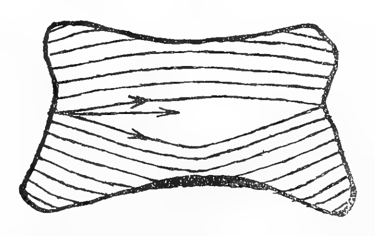


Fig 2

L'examen d'une coupe semblable de vertèbre dorsale d'un Mammifère, de Chien, par exemple, montre également dans la région centrale, l'existence d'une cavité médullaire de forme losangique ; au-dessus et au-dessous d'elle, s'orientent les travées osseuses suivant l'axe vertébral ; elles sont asymétriques dans ce sens que les travées dorsales présentent une courbe moins accentuée que les ventrales ; les unes et les autres sont d'autant plus obliques à leurs extrémités par rapport à l'axe de la vertèbre que l'on se rapproche de la périphérie (fig. 2).

Depuis les travaux de Wolff et de Culman, on sait que la direction des travées osseuses a une signification et qu'elle répond aux lignes isostatiques de pression ou de traction.

Dans le cas particulier que nous exposons, si nous supposions une vertèbre humaine présentant une série de travées osseuses verticales parallèles à son grand axe, par suite de l'action de la pesanteur, de la station bipède de l'individu, la vertèbre subirait sur ses deux faces inférieure et supérieure une force de compression tendant à déformer la direction de ses travées osseuses. Cette déformation a été étudiée expérimentalement, en particulier par Tresca (1), qui l'a démontrée en comprimant une série de cylindres de plomb concentriques engaînés les uns dans les autres ; elle se traduit par l'existence d'une poussée au vide vers l'extérieur ; une coupe longitudinale de ces cylindres montre, en effet, qu'ils se déforment en prenant l'aspect d'une courbe concave vers l'intérieur et dont les extrémités sont d'autant plus obliques par rapport aux bases que le cylindre est périphérique. La vertèbre sous l'influence des forces de compression qu'elle subit présentera donc une déformation de ses parties constitutives analogues à celle des cylindres de plomb et l'os réagit, en édifiant ses travées osseuses, précisément suivant ces lignes de pression. Le point d'application de cette force de pression correspondant sensiblement au centre de la vertèbre, la réaction se traduit par la formation d'une cavité médullaire autour de laquelle s'orientent en avant et en arrière des travées osseuses courbes sensiblement symétriques.

La vertèbre du quadrupède supporte également des forces compressives sur ses faces antérieures et postérieures. La colonne vertébrale se présente, en effet, sous la forme d'un cintre appuyé par ses deux extrémités aux ceintures scapulaires et pelviennes ; sous l'influence de son propre poids et du poids des viscères qui lui sont suspendus, la colonne vertébrale subit des forces compressives à ses deux extrémités et chacun de ses segments, en particulier chaque vertèbre, est comprimé sur ses faces antérieures et postérieures. Si le point d'application de cette force se faisait, comme chez l'Homme, sensiblement au centre de la face, nous aurions, comme chez lui, une série de travées osseuses courbes symétriques dans la zone dorsale et dans la zone ventrale. Mais, chez le Mammifère, le point d'application de cette force compressive est décentré, parce que : 1° la vertèbre est partie constitutive non pas d'une colonne verticale, mais d'un cintre ; 2° la vertèbre supporte par sa face inférieure le poids d'un segment de la masse des viscères.

L'excentricité du point d'application de la force compressive entraîne une dissymétrie dans la disposition des lignes isostati-

(1) Tresca. Cours de mécanique appliquée, professé à l'Ecole centrale. Paris, Dejey et Cie.

ques suivant lesquelles s'orientent les travées osseuses ; elles sont moins courbes au niveau de la région dorsale et plus courbes au niveau de la région ventrale.

En résumé : 1° les vertèbres subissent, sur leurs faces intervertébrales, des forces de compression qui tendent à déformer les travées osseuses orientées suivant l'axe ; celles-ci prennent la forme de courbes dont la concavité regarde le centre de la vertèbre ; 2° à leurs extrémités, ces travées osseuses font, avec l'axe du corps vertébral, un angle d'autant plus grand qu'elles ont une situation plus périphérique ; 3° chez un bipède, le point d'application de la force compressive se fait au centre de la surface vertébrale et les travées osseuses dorsales et ventrales ont une disposition symétrique ; chez le quadrupède, le point d'application de la force est excentré, il est placé plus haut ; les travées osseuses présentent une disposition dissymétrique, les travées dorsales appartenant à un rayon de courbure plus grand, les travées ventrales, à un rayon de courbure plus petit.

(*Laboratoire d'anatomie normale, Laboratoire de zoologie*).

Foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse de Cobaye gravide,

par J. Watrin.

Dans une note antérieure (1), nous avons montré l'évolution spéciale de certaines cellules hypophysaires chez le Cobaye gravide, évolution qui intéressait des plages entières du lobe paranerveux ou chromophobe et qui se traduisait par une hémati-formation évidente, les images rappelant celles que présente le foie embryonnaire. Des recherches ultérieures ont confirmé notre première façon de voir ; elles nous ont, en outre, révélé la présence de foyers d'érythropoïèse, non plus seulement au niveau du lobe paranerveux, mais encore du lobe glandulaire, d'une façon toutefois plus discrète. Les globules rouges semblent se former dans le lobe antérieur suivant deux mécanismes : le premier a déjà été signalé par Collin et Baudot dans l'hypophyse embryonnaire (2); « la cellule souche, disent ces auteurs, est un élément petit et arrondi, dont le noyau offre un aspect pycnotique après coloration à la laque ferrique ; le cytoplasme, homogène et sans structure apparente, se colore fortement en rouge par l'éosine, en orange foncé par l'orange ; ces petites cellules sont généralement situées au voisinage d'un vaisseau dans la lumière duquel elles proéminent et font partie intégrante d'un cordon glandulaire ». Dans certains cas, elles ne sont que la condensation au pôle basal ou vasculaire de la cellule hypophysaire de toute la substance chromophile de cette cellule, le pôle apical étant réduit à quelques travées protoplasmiques peu colorables. Quoi qu'il en soit, ce petit élément est destiné à tomber du cordon, dont il fait partie, dans la lumière du capillaire voisin et à devenir une hématie suivant un processus que nous essaierons d'expliquer plus tard.

Le deuxième mécanisme est tout différent : les globules rouges prennent naissance au niveau des pseudo-acinis ou vésicules colloïdes et à leurs dépens , de telles formations sont fréquentes dans le lobe antérieur de l'hypophyse chez le Cobaye gravide et traduisent une plus grande activité sécrétoire de la cellule hypophysaire en rapport avec la gestation. Ces pseudo-acinis renferment une substance colloïde qui résulte, comme Soyer l'a démontré, de la dégénérescence hyaline de certaines cellules que cet auteur a dénommées cellules centro-acineuses. Après une double coloration à la laque ferrique d'hématoxyline et à l'éosine, cette substance colloïde prend l'aspect d'une grosse goutte de

(1) Watrin. *C. R. de la Soc. de biol.*, Nancy, mai 1912.
(2) Collin et Baudot. *C. R. de la Soc. de biol.*, Nancy, mars 1922.

sécrétion colorée en noir foncé, sauf à la périphérie qui prend une teinte rose ; il faut que la différenciation par l'alun de fer soit poussée à fond pour que cette goutte prenne une teinte uniformément rose ; si on utilise la triple coloration de Prenant, elle prend par endroits une teinte verte. Au niveau de certains pseudo-acinis, elle revêt l'aspect d'une masse muriforme éosinophile ou orangeophile, suivant le colorant acide employé, renfermant 3-4 corpuscules chromatiques que l'hématoxyline d'Heidenhain colore énergiquement en noir ; ceux-ci se libèrent et entraînent avec eux un mince anneau éosinophile ou orangeophile, puis, finalement, se dépouillent entièrement de leur chromatine pour prendre l'aspect d'un corpuscule rose ou orange, parfaitement arrondi, qui rappelle tout à fait l'aspect d'un globule rouge.

Soyer a vu de telles images dans l'hypophyse humaine (1); il parle de pseudo-acinis dont le contenu est exclusivement constitué par des globules parfaitement conservés, ou bien par une zone de globules voisinant dans la même lacune avec une masse colloïde plus ou moins étendue ; il se demande « si ces pseudo-acinis représentent des fragments de vaisseau isolés, envahis par la colloïde ou, inversement, de vésicules colloïdes inondées par le sang de capillaires voisins ». Notre avis est que les globules rouges contenus dans ces pseudo- acinis y sont formés sur place aux dépens des cellules centro-acineuses et non pas venus des vaisseaux voisins et que la colloïde n'est rien moins que de l'hémoglobine. Ce qui nous permet de le supposer, c'est que bon nombre de ces pseudo-acinis à globules sont isolés des capillaires sanguins par une rangée de cellules dont aucune ne présente des signes de dégénérescence, qui en font les « cellules à couloir » de Soyer ; autrement dit, nous ne les avons pas vu communiquer directement avec des capillaires voisins. Partageant l'avis de cet auteur et celui de Collin et Baudot, nous croyons à l'érythroformation dans l'hypophyse au sein et au dépens des cellules hypophysaires.

(1) Soyer. *Arch. anat. mic.*, t. XIX, 1912-1913.

Modifications apportées a la ventilation pulmonaire par la suppression artificielle d'un poumon,

par J. Parisot et H. Hermann.

Continuant l'étude des modifications survenues dans l'organisme sous l'influence du pneumothorax artificiel, nous envisageons aujourd'hui les modifications apportées à la ventilation pulmonaire par la suppression fonctionnelle d'un poumon. Elles sont identiques à celles que l'un d'entre nous a déjà signalées (1) chez la Tortue, le Lapin et l'Homme, mais méritent d'être précisées, nos recherches antérieures ne portant que sur des suppressions fonctionnelles relativement courtes et effectuées d'autre part sur des animaux adultes : nous apportons, en effet, les résultats d'observations faites sur des animaux adultes et sur de jeunes animaux en voie de croissance, porteurs de pneumothorax régulièrement entretenus pendant des temps variant de 2-8 mois.

Chez le Lapin adulte, le pneumothorax artificiel fait varier la fréquence respiratoire, le volume d'air courant et la circulation d'air dans l'appareil pulmonaire. Sous l'influence de la suppression d'un poumon, la fréquence, d'abord augmentée, revient progressivement, par la suite, à un chiffre normal. L'air courant, d'abord diminué, augmente ensuite régulièrement, atteint, puis dépasse le chiffre d'air courant de la respiration bilatérale et se fixe définitivement à une valeur supérieure à ce chiffre normal. La circulation d'air, diminuée au début du pneumothorax, augmente et devient elle-même supérieure à ce qu'elle était avant toute intervention. C'est environ au bout d'un mois et demi que le chiffre de la fréquence est redevenu normal ; l'air courant et la circulation d'air ont à ce moment leur valeur nouvelle et définitive.

Chez le jeune animal, les phénomènes se passent exactement de la même manière, comparativement à des animaux témoins de même portée ou de même poids ; on constate, cependant, que le retour de la fréquence à un chiffre normal, et l'augmentation de l'air courant apparaissent plus rapidement ; d'autre part, cette augmentation est bien plus marquée chez l'animal jeune. Alors que, chez l'adulte, on constate des exagérations de volume de 30 p. 100 en moyenne, chez l'animal en voie de croissance, la différence atteint rapidement 100 p. 100 et parfois plus.

La suppression fonctionnelle d'un poumon a donc pour consé-

(1) H. Hermann. La respiration unilatérale. Thèse de Nancy, 1921.

quence une exagération de la ventilation et d'une façon générale de la circulation d'air dans l'appareil pulmonaire réduit à un poumon. Cette perturbation apportée à la mécanique respiratoire n'est pas passagère, mais durable, ainsi que le montrent nos recherches sur des animaux porteurs de pneumothorax depuis 8 mois. Ces constatations sont en accord avec celles faites sur l'Homme soumis au traitement du pneumothorax artificiel, qu'elles simplifient, toutes conditions pathologiques étant ici hors de cause.

(*Laboratoires de physiologie et de pathologie expérimentale*).

Action du pneumothorax artificiel expérimental sur les échanges respiratoires,

par J. Parisot et H. Hermann.

Les troubles apportés à la mécanique respiratoire par le pneumothorax artificiel s'accompagnent de modifications des échanges, que nous avons étudiés, de façon systématique, avant toute insufflation et pendant toute la durée de nos expériences prolongées pendant 8 mois.

Les Lapins, ayant subi le pneumothorax artificiel, et les témoins de même poids et de même portée sont placés dans les mêmes conditions d'habitat et d'alimentation. La détermination de la valeur des échanges respiratoires est effectuée par plusieurs techniques permettant la vérification journalière des résultats obtenus par ces différentes méthodes (méthode des compteurs — oxygénomètre de Fredericq — recueil de l'air expiré par la soupape de Chauveau et analyse de cet air par l'eudiométrie et par le procédé potasse et pyrogallol). Ces déterminations ont été faites à toutes les périodes de l'expérimentation : immédiatement après, dans les heures et dans les jours qui suivent la réinsufflation.

Résultats observés. — A la suite de la réinsufflation et dans les heures qui suivent, il se produit un état de polypnée assez accentué, dépendant du léger choc subi par l'animal et qui a pour conséquence une diminution toute passagère des échanges. Après ce stade de quelques heures, il s'établit une période de stabilité durant laquelle les résultats restent concordants jusqu'à la réinsufflation suivante. Ces résultats sont les suivants : la quantité d'oxygène consommé et de gaz carbonique, produit par un animal ne respirant plus qu'avec un seul poumon, est supérieure aux quantités respectives d'oxygène et de gaz carbonique d'ani-

maux témoins de même poids et également d'animaux de même âge. C'est ainsi que, par exemple, un animal à pneumothorax exhale 975 c.c. de CO^2 par kgr.-heure, alors que le témoin ne produit que 600 c.c.; un Lapin à pneumothorax produit 1,497 litre de CO^2 par kgr. heure et l'animal témoin de même portée : 990 c.c.

Le sens des résultats est identique en ce qui concerne l'oxygène.

De ces analyses, il résulte que, d'une façon générale, les échanges sont augmentés de façon importante et que cette augmentation atteint 30, 40 et parfois 70 et 100 p. 100.

Si l'on met en parallèle les phénomènes mécaniques antérieurement décrits et ces phénomènes chimiques, on constate que l'exagération des échanges respiratoires est conditionnée par l'augmentation de la circulation d'air. En effet, pour chaque catégorie d'animaux, témoins ou soumis au pneumothorax, les dosages portant sur une même quantité d'air donnent des résultats identiques. Pour 100 c.c. d'air expiré : témoin, CO^2, 2,8 p. 100 ; —O^2, 18,3 p. 100 ; pneumothorax : CO^2, 2,7 p. 100 ; — O^2, 18,5 p. 100. Mais, la quantité totale d'air passant à travers l'appareil respiratoire de l'animal à pneumothorax étant supérieure à celle qui circule dans le même temps dans les poumons de l'animal témoin, il en résulte une augmentation des échanges proportionnelle à cette exagération de circulation d'air.

Ces résultats sont analogues à ceux déjà observés chez la Tortue (1), dont les échanges sont exagérés après suppression fonctionnelle d'un poumon et à la période de compensation, c'est-à-dire au moment où la circulation d'air devient supérieure à la normale. Ils sont en concordance avec les modifications apportées à la nutrition générale signalées précédemment (2).

(Laboratoires de physiologie et de pathologie expérimentale).

(1) H. Hermann. La respiration unilatérale. Thèse de Nancy, 1921.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 177, 1922.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 4 MAI 1922

SOMMAIRE

Giusti (L.) et Houssay (B.-A.) : La vagotomie bilatérale chez le Cobaye........................ 7
Giusti (L.) et Hug (E.) : Ectopie cardiaque cervicale chez un Bovin. Les ondes présphygmiques du pouls.................. 10
Houssay (B.-A.) et Lewis (J.-T.): Les fonctions des Chiens privés de la substance médullaire surrénale........................ 3
Maldonado Moreno (S.-F.): Action de quelques médicaments populaires sur l'utérus isolé de Cobaye........................ 1
Pico (O.-M.): Action des digitaliques sur le cœur isolé de *Leptodactylus ocellatus*........ 6

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Action de quelques médicaments populaires sur l'utérus isolé de Cobaye,

par S.-F. Maldonado Moreno.

Nous avons étudié l'action que produisent sur l'utérus isolé de Cobaye ou humain, certaines plantes qui jouissent, dans notre pays, d'une certaine réputation populaire comme ocytociques, emménagogues ou anti-dysménorréiques.

Le dispositif employé était semblable à celui de Dale et Laidlaw. On employa des macérations, des extraits fluides et des sucs frais, obtenus par expression.

Les résultats constatés peuvent se résumer ainsi :

1° *Cisampelos pereira* L. var. *caapeba* L.; nom vulgaire : caâpebâ, pereira brava, réputé emménagogue ; produisit toujours une augmentation du tonus ou des contractions.

2° *Schinus molle* L.; nom vulgaire : aguaribay, très réputé

comme emménagogue, anti-dysménorréique et balsamique ; entre 1 p. 100 et 1 p. 500, augmentation du tonus, quelquefois suivie par un relâchement.

3° *Haplopappus baylahuen ;* nom vulgaire : baylahuen ; dépression du tonus et des contractions.

4° *Capsella bursa pastoris* L.; nom vulgaire : yerba del pajarito. Diminution des contractions et du tonus (à 1 p. 2.000); quelquefois action irrégulière.

5° *Larrea nitida* Cav.; nom vulgaire : jarilla de la sierra ; réputé comme emménagogue. A 1 p. 10.000 action excitante, faible et irrégulière ; à titre plus élevé, effets dépresseurs.

6° *Larrea divaricata* Cav.; nom vulgaire : jarilla, jarilla hembra. L'extrait fluide fut toujours dépresseur.

7° *Aneimia tomentosa ;* nom vulgaire : doradilla hembra, doradilla aromatica. L'extrait fluide est inactif.

8° *Eugenia cisplatina ;* nom vulgaire : arrayan. Entre 1 p. 500 et 1 p. 1.000, l'extrait fluide augmente le tonus et les contractions ; à 1 p. 1.000 effets dépresseurs.

9° *Fabiana imbricata ;* nom vulgaire : pichi. Faible dépression de l'utérus.

10° *Fœniculum vulgare ;* nom vulgaire : fenouil. L'extrait alcoolique fut inactif à 1 p. 2.000, dépresseur de l'utérus à 1 p. 1.000.

11° *Phyglanthus cuneifolius ;* nom vulgaire : liga, luiguilla. Très faible dépresseur.

12° *Azorella madreporica ;* nom vulgaire : yareta, réputé emménagogue. La résine fut inactive.

13° *Sclerotium clavus* (in *Dactylis glomerata* L.). Forte action contracturante à 1 p. 1.000.000 ; à plus faible dose, augmentation du rythme et amplitude des contractions. L'utérus humain était moins sensible que celui de Cobaye.

Tous les produits commerciaux d'ergot eurent une action plus faible que cet ergot. Leur activité variait extraordinairement (Ergotines d'Yvon, de Bonjean, d'Erba, Ergone P. D., Secalan Gorlaz, etc.).

Nous avons essayé nombre d'autres produits bien connus. L'action du sulfate de quinidine (nous ignorons si elle a déjà été étudiée) est identique à celle du sulfate de quinine.

Sauf pour l'ergot, nous n'avons pas observé d'effets très intenses pour aucune des plantes étudiées.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Les fonctions des Chiens privés de la substance médullaire surrénale,

par B.-A. Houssay et J.-T. Lewis.

Dans une note précédente, nous avons démontré que les Chiens privés de la substance médullaire de la capsule surrénale gauche, puis de la surrénale droite entière, vivent parfaitement. Deux des Chiens alors étudiés survécurent 206 et 231 jours en très bon état et augmentèrent de 5-6 kgr. On extirpa alors le reste de la surrénale et la mort se produisit en 20-26 heures, délai habituel observé dans les décapsulations bien faites, avec tout le cortège symptomatique habituel.

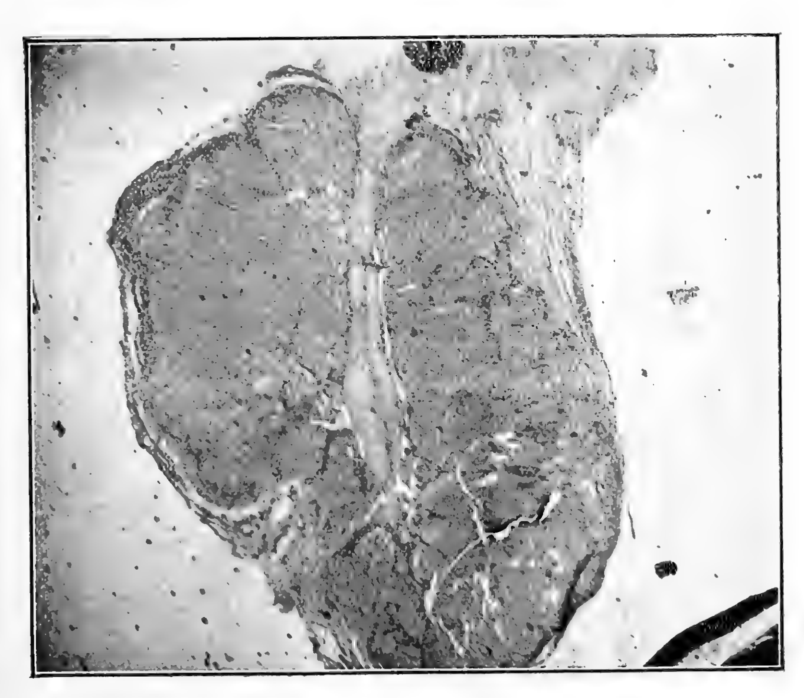


Fig. 1. — Chien 4. Cicatrice centrale occupant la place de la médullaire surrénale.

Nous avons opéré un autre lot de 9 Chiens. Quatre moururent le jour qui suivit la 2e opération. Les 5 autres survécurent ; 2 eurent de la dépression passagère ; puis tous présentèrent un aspect normal. On n'observa pas d'asthénie ; quelques animaux étaient vifs et très actifs. Le poids fut stationnaire (2 cas), augmenta (2 cas) ou baissa (1 cas). Le pouls (moyenne 101), la respiration

(moyenne 19), la température, étaient normaux. Les blessures se cicatrisaient parfaitement. Un mois à peu près après la 2e opération, on pratiqua des épreuves fonctionnelles, puis on inscrivit la pression artérielle crurale, sans anesthésie et on injecta de l'adrénaline (doses échelonnées de 1 c.c. à 1 p. 1.000.000 ;

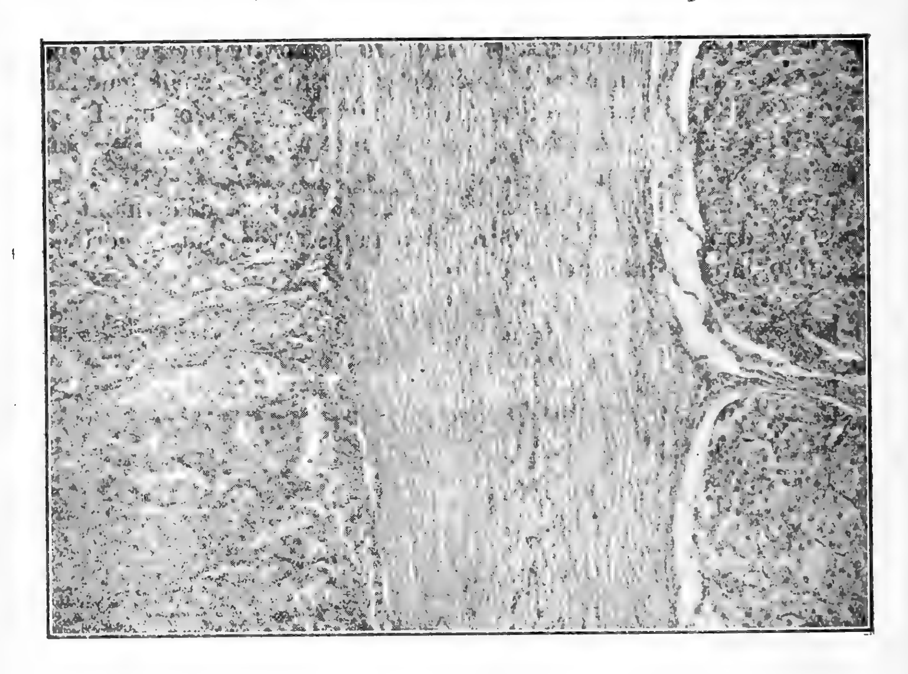


Fig. 2. — Chien 4. Tissu cortical et cicatrice centrale.

1 p. 100.000 ; 1 p. 50.000) et d'extrait d'hypophyse (1 cas). La pression artérielle avait la même hauteur (moyenne 115 mm. Hg) que chez les témoins. L'adrénaline et l'extrait d'hypophyse produisirent les mêmes effets chez les démédullisés et les témoins.

On obtint une mydriase de même intensité et de même durée chez les témoins normaux et les démédullisés après instillation de cocaïne 1 p. 100, d'atropine, 1 p. 200, d'adrénaline, 1 p. 1.000.

La composition du sang était normale (méthode de Folin et Wu). Pour 100 c.c. de sang :

	4	12	2	11
	—	—	—	—
Glycose	0,123	0,132	0,110	0,098
N non protéique ..	0,027	0,040	0,030	0,028
Urée	0,012	0,018	0,015	0,012
ClNa	0,435	0,440	0,445	0,438

Les deux Chiens qui survécurent 6 1/2 mois avaient 0,0339 p. 100 et 0,0345 p. 100 de N non protéique.

Dans aucun cas on n'observa des changements de coloration de la peau et des muqueuses. L'aspect du poil était excellent. Il n'y eut aucune modification du caractère ; pas d'asthénie, ni d'hyperexcitabilité.

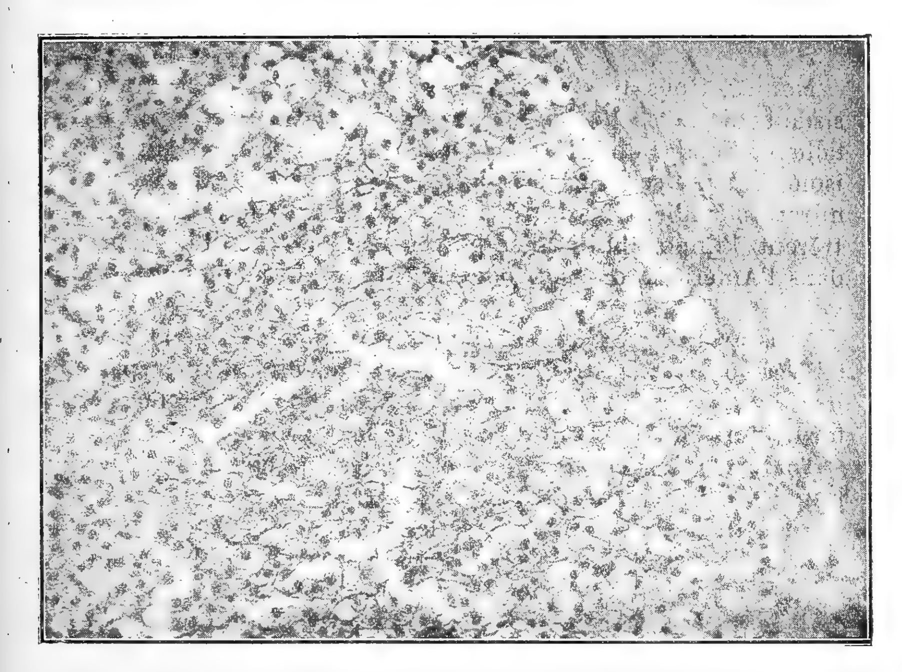


Fig. 3. — Tissu cicatriciel (spongiocytes) adossé à la cicatrice centrale. Chien survivant 6 mois 1/2.

Rien d'anormal à l'autopsie. Aucun résidu de la surrénale droite ; pas de capsules accessoires. La surrénale gauche fut débitée en coupes sériées dans tous les cas. L'extirpation de la médullaire était complète, à sa place on trouva du tissu fibreux (fig. 1); la corticale avait, au voisinage de cette cicatrice, un aspect normal ou présentait un peu de sclérose qui s'irradiait du centre.

Ces expériences démontrent que l'extirpation complète de la médullaire surrénale est compatible avec un état normal, tandis que la partie corticale est d'importance *quo ad vitam.*

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Action des digitaliques sur le cœur isolé de *Leptodactylus ocellatus*,

par O.-M. Pico.

Montes, Houssay et Hug, Petrocchi, ont signalé la grande résistance de *L. ocellatus* à l'action des glucosides du groupe digitalique. Nous avons étudié l'action de ces substances sur le cœur isolé, préparé selon la technique de Straub. Ces expériences permirent d'étudier plus intimement le phénomène et aussi démontrèrent l'impossibilité d'employer cette Grenouille, commune dans l'Amérique du Sud, pour le titrage physiologique des digitaliques.

Nous avons étudié les substances suivantes : strophantine cristallisée, ouabaïne, strophantine amorphe, digitaléine, spartéine, hordéine et saponine de Merk, extrait fluide de Digitale (Muhlford), infusion de feuilles de Digitale.

Toutes les expériences ont été faites en été avec l'excellent liquide de Ringer-Herlitzka.

Nous indiquons, en résumé, les concentrations qui produisirent l'arrêt systolique du cœur dans le délai d'une heure. Si l'on compare nos résultats avec ceux des auteurs européens, on voit qu'il faut, pour le cœur de *L. ocellatus*, des concentrations quelques centaines de fois plus fortes pour obtenir l'arrêt du cœur.

Cette résistance énorme ne se retrouve plus quand on emploie l'extrait fluide ou l'infusion de feuilles. Ce fait s'explique parce que *L. ocellatus* a la même sensibilité que les Grenouilles européennes, envers la saponine.

Voici un résumé comparatif :

	Concentration arrêtant le cœur de *L. ocellatus*	Concentration arrêtant le cœur des Grenouilles européennes
Ouabaïne	1 p. 2.000-1 p. 5.000	1 p. 300.000-1 p. 40.000 (Pick et Wagner, Hartung
Strophantine am	1 p. 5.000-1 p. 10.000	1 p. 500.000 (Trendelenburg)
Digitaléine	1 p. 1.000-1 p. 1.500	1 p. 5.000 (19 min.) (Karaûlow) 1 p. 10.000.000 (Kakowsky)
Saponine	1 p. 25.000 (41 min)	1 p. 25.000 (45 m.) (Trendelenburg)
Spartéine	1 p. 500 (n'arrête pas)	1 p. 25.000 (2 m.) (Trendelenburg)
Hordénine	1 p. 500	
Infusion feuilles	1 p. 500 (arrêt ventr.)	1 p. 500 (Karaûlow)
Extrait fluide	1 p. 500	

Conclusions. Le cœur de *L. ocellatus* présente une grande résistance aux digitaliques. Il a la même résistance à la saponine et aux infusions de Digitale que celui des Grenouilles européennes. Il paraît donc que l'action de la saponine diffère de celle des digitaliques, malgré l'identité apparente. Il y a des différences individuelles chez *L. ocellatus* et certaines réactions du cœur,

chez cette espèce, différent de celles que l'on observe chez *Rana esculenta* et *R. temporaria*.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

LA VAGOTOMIE BILATÉRALE CHEZ LE COBAYE,

par L. GIUSTI et B.-A. HOUSSAY.

On sait que la vagotomie bilatérale produit, chez le Cobaye, une dyspnée extrêmement grave, avec respirations rares et convulsives, ce qui entraîne la mort en 1-6 heures. On trouve les poumons congestionnés et œdémateux. L'analyse physiologique de ces symptômes a été faite surtout par de Waele (1) et par nous.

Nous avons démontré (2 et 3) que la dyspnée n'est pas due à un obstacle laryngé ou bronchial, que la congestion et l'œdème se produisent après l'installation des symptômes respiratoires. Ayant vu que la pression sanguine reste élevée ou baisse très peu, pour fléchir brusquement à la fin, nous considérons que les troubles circulatoires suivent et accompagnent l'état dyspnéique, sans être leur cause première.

On sait bien que la régulation des respirations dépend d'un centre respiratoire bulbaire auquel on attribue un certain automatisme, mais qui subit l'influence humorale (ions H, etc.), et celle des réflexes d'origine thoracique (voie racines postérieures dorsales) diaphragmatique (voie nerf phrénique) et pulmonaire (voie nerfs pneumogastriques). Un centre cérébral situé au niveau des tubercules quadrijumeaux exerce aussi une influence tonique sur le centre bulbaire. On observe un trouble respiratoire en coupant le cerveau derrière ces tubercules, mais il devient extrêmement grave après section des nerfs vagues.

Il est probable que, chez le Cobaye, l'influence régulatrice exercée par le pneumogastrique est prépondérante, ou peut-être presque exclusive : leur section amène la dyspnée probablement par suppression d'incitation (4); le centre ne réagirait plus qu'à l'influence humorale asphyxique. La dyspnée (et peut-être la tachycardie) produiraient la congestion ; le vide inspiratoire intense et la congestion, produiraient l'œdème ; ces causes de dyspnée croissante, l'anoxemie et l'épuisement amèneraient la mort.

(1) *Bull. Acad. roy. méd.*, Belgique, 1919.
(2) *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1918, t. XXII, p. 244.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 29.
(4) Démontrées par les électrovagrogrammes de Einthoven.

Pour M. Ozorio de Almeida (1) la section des vagues produirait des irritations de ces nerfs qui seraient la cause des troubles respiratoires et de la mort précoce ; tandis que l'anesthésie de ces nerfs par des lanières d'ouate imprégnées de novocaïne à 1 p. 200 et enveloppées dans des gouttières de caoutchouc, ne produirait la mort que très tard (10-12 heures), c'est-à-dire après réabsorption de l'anesthésique et irritation consécutive par l'ouate et le caoutchouc.

Nous avons démontré que l'on observe exactement les mêmes symptômes et la mort dans les mêmes délais, quand on sectionne les vagues avec des ciseaux, par le froid, les vapeurs d'éther, l'électrotonus, la novocaïne à 5-10 p. 100 (1-2 p. 100 ne suffisent pas toujours). Ozorio d'Almeida (2) ayant nié l'exactitude de nos expériences d'anesthésie des nerfs vagues, nous devons les maintenir après de nouvelles séries.

Nous ne nions pas que la novocaïne à 1-2 p. 100 n'anesthésie pas d'autres nerfs, mais nous affirmons que dans nos conditions expérimentales elle n'empêche pas l'influence respiratoire centripète des pneumogastriques.

Il suffit d'anesthésier ces nerfs pendant 10-20 minutes (ou moins longtemps) pour que (la dyspnée étant immédiate) les symptômes ne s'amendent que peu ou pas après suppression de l'anesthésie et que la mort survienne.

Nous avons employé des Cobayes pesant de 350 à 750 gr. Les vagues furent disséqués soigneusement sans être pincés ni étirés. On passait sous chacun une lanière d'ouate imprégnée de solution physiologique à 0,9 p. 100 (chez les témoins) ou de solution de novocaïne dans l'eau salée. Avec l'ouate, on passait un ruban de caoutchouc mince qui évitait le contact de l'ouate et des tissus (ces caoutchoucs sont absolument indispensables pour éviter la diffusion de l'anesthésique ou sa dilution par du sang). L'ouate était bien mouillée de nouveau. Ouate et caoutchouc tenaient seuls. On détachait aussitôt les Cobayes, et après une demi-heure, on ôtait ouate et caoutchouc.

Quinze témoins (ouate avec solution chlorurée à 0,9 p. 100) survécurent tous (même après 6 jours). Quatre présentèrent de la dyspnée immédiate qui diminua en quelques minutes.

Avec la novocaïne, les symptômes furent, en général, immédiats (surtout avec la solution à 5-10 p. 100) et croissants. La mortalité est indiquée dans le tableau suivant :

(1) *Mem. Inst. O. Cruz*, 1920, t. XII, p. 5.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 571.

Novocaïne à 1 p. 100

Poids en gr.	Mort en
550	58 min.
400	vit
757	3 h. 40 min.
510	vit
340	vit
480	1 h. 17 min.
390	1 h.

Novocaïne à 2,5 p. 100

Poids en gr.	Mort en
470	7 h.
380	3 h. 30 min.
370	50 min.
550	1 h. 15 min.
530	1 h. 27 min.
480	1 h. 46 min.

Novocaïne à 5 p. 100

Poids en gr.	Mort en
795	vit
320	3 h. 30 min.
645	7 h.
320	3 h.
590	2 h. 15 min.
390	vit
765	vit

Novocaïne à 10 p. 100

Poids en gr.	Mort en
445	2 h.
420	40 min.
495	8 h.
380	2 h. 40 min.
440	2 h. 5 min.
350	9 h.
440	2 h. 25 min.
320	3 h. 10 min.
250	2 h. 38 min.

On peut constater que la novocaïne à 1 p. 100 ne sectionne pas fonctionnellement les vagues dans nos conditions d'expériences. Après 15 minutes d'application de cette solution, on lia les deux vagues, avec un fil, à l'extrémité postérieure des bandes de caoutchouc, puis on coupa les nerfs avec des ciseaux. Immédiatement après on vit apparaître la dyspnée (3 Cobayes) ou bien elle s'aggrava (2 Cobayes). On laissa caoutchouc et ouate en place ce qui n'empêcha pas l'évolution mortelle en 58 min.; 2 h. 20 min.; 6 h. 20 min.; 52 min.; 1 h. 58 min.; 2 h.

L'anesthésie d'un seul vague ne produit pas la mort (6 Cobayes).

Conclusions. L'anesthésie bien faite des nerfs vagues par la novocaïne à titre suffisant, produit la mort dans les mêmes délais et avec les mêmes symptômes que la section chirurgicale.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Ectopie cardiaque cervicale chez un Bovin. Les ondes presphygmiques du pouls,

par L. Giusti et E. Hug.

On connaît peu de cas d'ectopie du cœur, dont 3 humains (Vaubonnais, Cerruti, Breschet); 1 Ovin (Weese); 10 Bovins (Montané et Bourdelle, Hagyard, Leimer, Düker, Jensen, Immisch), 2 de Houssay et Giusti (1), 2 cas observés par nous. Nous avons fait des recherches cardiographiques chez le 4e cas observé dans notre pays.

Le sujet d'étude était un Veau de 19 mois, Durham, petit pour son âge. Les articulations scapulo-humérales étaient saillantes en avant et en dehors. Le cœur était totalement dans le cou, bien sur la ligne médiane. On voyait et on palpait les ventricules, la pointe en avant, les auricules à la base, un tronc artériel de chaque côté (aorte ? à droite). Il y avait 35 à 50 pulsations par minute. Les pincements provoquaient des extra-systoles. On auscultait des bruits cardiaques normaux, sauf un souffle systolique peu intense sur l'artère à gauche.

On obtint de beaux tracés au moyen des cardiographes de Marey, dont le bouton explorateur appuyait sur la partie explorée. L'auricule inscrivait au moins 3 ondes. Les tracés ventriculaires indiquaient bien la période isométrique, un plateau systolique à deux ou trois ondes, une dépression post-systolique. On ne vit jamais l'intersystole.

Les tracés artériels étaient plus riches ; on y voyait l'onde sphygmique arrondie ou en plateau, l'onde dicrotique et, ce qui est plus intéressant, 1 ou 2 ondes précédant le pouls. Ces deux ondes étaient séparées ou fusionnées en une seule. Des ondes semblables ont été décrites par nombre d'auteurs, Marey vit une onde auriculaire, Chauveau, Tigestedt, O. Frank, etc., 2 ondes.

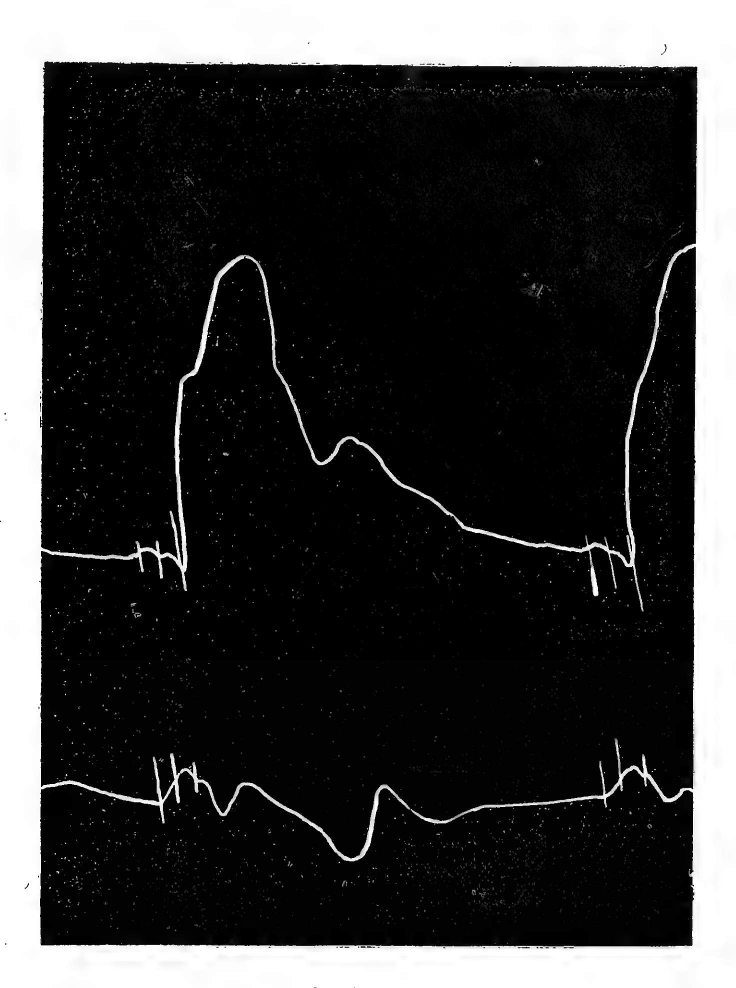
Tous les auteurs sont d'accord sur l'origine auriculaire de la première de ces ondes, ce qui se voit aussi dans notre cas. Mais, pour la deuxième onde, les interprétations ne concordent plus. Pour Chauveau (2) elle est intersystolique et due à la propulsion du plancher aortique dont les valvules sont fermées ; pour O. Frank (3), les valvules aortiques fermées font saillie vers les

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1253 ; *Prensa medica argent.*, 1920, t. VII, p. 73.

(2) *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1900, t. II, p. 1125.

(3) *Zeitschr. f. Biol.*, 1904, t. XLVI, p. 495.

ventricules pendant la diastole, tout au commencement de la systole elles sont soulevées, puis, plus tard, elles s'ouvriront. L'onde se produirait pendant la période isométrique de la systole ventriculaire, selon Piper, Garten, Wiggers.



Sphygmogramme de l'artère gauche (pulmonaire ?). Auricule du côté gauche. Le pouls a deux ondes présphygmiques et est anacrote.

Dans le cas que nous avons étudié, la seconde onde artérielle présphygmique en question s'anticipait constamment (0,04 à 0,07 de seconde) au commencement de la systole ventriculaire. Il ne reste que 4 hypothèses principales à considérer : 1° l'onde est intersystolique (on ne voit pas d'intersystole dans les graphiques auriculo-ventriculaires); 2° elle est due à la période isométrique ventriculaire (ce qui est douteux); 3° elle représente les

2 facteurs précédents additionnés ; 4° elle représente un phénomène inexpliqué de la région infundibulo-aortique.

Les électro-cardiogrammes obtenus en dérivation mâchoire-bras ou mâchoire-sternum, avaient la forme typique que Norr (1) a décrite chez les Bovins normaux.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine* ***vétérinaire***).

(1) *Zeitschr. f. Biol.*, 1921, t. LXXIII, pp. 121-140.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 7 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Bellocq (P.) : Le labyrinthe osseux chez le Chien........... 23
Bellocq (P.) : Les aqueducs du vestibule et du limaçon chez l'enfant nouveau-né. Leur valeur fonctionnelle chez l'Homme.... 21
Fontés (G.) et Welter (G.) : Le cyanure mercurique, agent de conservation du taux de l'urée sanguine..................... 30
Gerlinger (H.) : Sur l'existence d'un cycle secrétoire pendant la période du rut dans les cornes utérines des Mammifères. 26
Nicloux (M.) et Welter (G.) : Microdosage de l'urée dans le plasma sanguin, la lymphe, le liquide céphalo-rachidien...... 28
Rhein (M.) : Un microbe producteur de para-crésol......... 19

Présidence de M. G. Weiss.

Un microbe producteur de para-crésol,

par M. Rhein.

Baumann et Brieger (1876-1880) ont montré que les corps phénoliques produits pendant la putréfaction de l'albumine se composaient de phénol et de para-crésol. Le para-crésol était considéré comme un produit intermédiaire au cours de la dégradation de la tyrosine jusqu'à son stade terminal, le phénol.

En faisant agir le *Bacterium coli phenologenes*, l'un des principaux producteurs de phénol dans l'intestin de l'Homme, sur du para-crésol, je n'ai pas pu constater l'apparition de phénol (1). J'en ai conclu que le para-crésol devait son existence à l'action d'un microbe spécial.

Pour la recherche de ce microbe, je suis parti d'une observation qu'a faite, en 1881, Stœckly dans le laboratoire de Nencki (2). Cet auteur a montré que les corps phénoliques formés dans la bouillie de cervelle putréfiée ne se composaient que de para-crésol.

(1) Rhein. *Biochem. Zeitschrift*, t. 87, 1918, p. 123.
(2) Stoeckly. Thèse de Berne, 1881.

J'ai ensemencé de la bouillie de cervelle, préparée d'après von Hibler, soit avec du purin, soit avec une émulsion de terre de jardin. La technique employée a été exposée dans une note antérieure intitulée : « Sur la production phénol par le Bacille tétanique et le Bacille pseudotétanique » (1). J'ai trouvé, en effet, à l'aide de la très sensible diazoréaction, que la bouillie de cervelle putréfiée contenait ordinairement un mélange de phénol et de para-crésol, exceptionnellement du para-crésol pur, et, en conséquence, j'ai isolé deux espèces de microbes, l'un producteur de phénol, le Bacille pseudotétanique, l'autre, producteur de para-crésol, que j'appelle dans la suite : *Bacillus cresologenes.*

Voici ses caractères : bâtonnet d'une longueur d'environ 2-4 μ et d'une largeur d'environ 0,5-0,7 μ. Il est cilié sur toute la surface du corps et très mobile à l'état non sporulé, immobile quand il contient des spores. La spore, de forme ovale, a une position ordinairement subterminale, parfois elle se trouve au centre du microbe et produit un renflement. Les spores résistent à 100° pendant 15 minutes. Le microbe se colore facilement par les colorants usuels, il ne conserve qu'imparfaitement le Gram. C'est un anaérobie strict. Il pousse rapidement sur les milieux ordinaires. La culture en gélose profonde montre, après quelques jours d'étuve, une légère coloration rose dans les parties supérieures du tube qui sont en contact avec l'air. Les colonies en gélose profonde sont lenticulaires, à contours toujours nets. En gélose-sérum, elles s'entourent d'un halo caractéristique. Les cultures dégagent une odeur nauséabonde qui, après quelques jours, fait place à une odeur d'écurie.

Pas de formation d'indol, mais, après environ 8 jours faible production de scatol. Le microbe liquéfie la gélatine mais pas l'albumine coagulée. La bouillie de cervelle n'est pas noircie. En bouillon glucosé, légère formation de gaz. Pas de pouvoir pathogène sur la Souris et le Cobaye.

Pour caractériser le corps phénolique, j'ai procédé à son extraction d'après les méthodes ordinaires et, à la fin de ces opérations, j'ai obtenu un corps huileux à forte odeur de crésol. Avec la solution aqueuse de ce corps, j'ai eu les réactions suivantes :

1° Avec le réactif de Millon, après chauffage, une très forte coloration rouge ; 2° avec l'eau de brome un précipité blanc, à odeur de fumée, soluble dans la lessive de potasse en prenant une teinte violacée; 3° avec de l'acide nitrique un précipité jaune; 4° en ajoutant à la solution un peu d'aldéhyde formique et en faisant couler le mélange sur H^2SO^4 j'ai obtenu un anneau brun foncé ; 5° en mélangeant avec de l'acide diazobenzène-sulfonique

(1) Rhein. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, 1921, p. 561.

et en alcalinisant avec Na^2CO^3, j'ai eu une coloration brun violacé ; 6° en ajoutant quelques gouttes de $FeCl^3$, il s'est formé une belle coloration bleue ; 7° la réaction de Frieber (1) a donné une teinte brune. Des essais comparatifs avec une solution aqueuse de para-crésol pur (Kahlbaum) ont donné les mêmes teintes. Le corps phénolique est donc bien du para-crésol pur, sans présence de phénol, comme le démontre surtout la diazoréaction.

La production de para-crésol est rapide. Dans les cultures en bouillon, il est nettement décelable déjà après 24 heures. En raison de cette rapidité de formation du para-crésol, le *Bacillus cresologenes* pourrait entrer en ligne de compte comme producteur du para-crésol qui se trouve normalement dans l'intestin de l'Homme. Cependant, je n'ai pas pu, jusqu'à présent, le déceler dans les matières fécales de l'Homme.

J'ai isolé 3 souches du microbe décrit, elles provenaient de 3 ensemencements différents et présentaient entre elles une analogie complète. Le pouvoir crésologène s'est maintenu intact depuis 4 ans.

En présence de glucose, la formation de para-crésol est égale à celle qui a lieu en bouillon sans sucre.

(*Institut d'hygiène*).

Les aqueducs du vestibule et du limaçon chez l'enfant nouveau-né. Leur valeur fonctionnelle chez l'Homme,

par Philippe Bellocq.

Les aqueducs du vestibule et du limaçon constituent deux canalicules très étroits mettant en relation les cavités de l'oreille interne osseuse avec la surface extérieure du rocher. Ils étaient encore ignorés des anatomistes de la première moitié du XVIII[e] siècle ; aussi l'un d'eux, Palfin, a-t-il pu écrire que l'oreille interne osseuse avait été désignée sous le nom de labyrinthe parce que « l'air qui y est renfermé ne peut en sortir, quelque chemin qu'il tienne ». Cette formule n'est plus, on le voit, d'une exactitude absolue, mais on peut encore la considérer comme assez juste, en raison du faible calibre de ces canaux. Ces aqueducs vont : l'un du vestibule à la face postéro-supérieure du rocher ; l'autre de l'origine de la rampe tympanique du limaçon au fond de la fossette pyramidale, sur le bord postérieur de l'os.

(1) Frieber. *Centralbl. f. Bakt.*, t. 86, p. 58, 1921.

Parmi les particularités que ces aqueducs présentent chez le nouveau-né nous retiendrons celles qui se rapportent à leur calibre. Celui-ci, envisagé au niveau de la partie moyenne de leur trajet, est très réduit ; il n'admet que la pointe d'une épingle. Il est sensiblement le même pour les deux aqueducs ou est plus grand au niveau de l'aqueduc du limaçon.

Il existe chez l'Homme adulte une différence de calibre très nette entre l'aqueduc du vestibule et l'aqueduc du limaçon. Le premier est le plus volumineux, le second est très réduit. Souvent même on n'en trouve plus trace. C'est un point qui n'avait pas échappé à Cloquet ; en 1834, il écrivait que l'aqueduc du limaçon est souvent « fort peu apparent, et même semble manquer absolument ».

Si l'on compare le calibre de ces aqueducs chez le nouveau-né et chez l'adulte on constate : que l'aqueduc du limaçon est, en général, plus réduit chez l'adulte ; que l'aqueduc du vestibule est chez l'adulte normalement d'un calibre supérieur à celui qu'il possède chez le nouveau-né. Ces canaux également développés à la naissance subissent donc une évolution inverse au cours de la croissance. L'un, l'aqueduc du vestibule, devient plus volumineux ; l'autre, l'aqueduc du limaçon, diminue de calibre, régresse et souvent disparaît.

Ces faits démontrent que chacun de ces aqueducs ne saurait avoir une égale importance dans le fonctionnement de l'oreille interne. Considérés comme pouvant servir de voie dérivative à la périlymphe, comme constituant une sorte de soupape de sûreté, d'appareil régulateur de pression, ces aqueducs joueraient dans le cas d'ébranlements trop violents, ou chaque fois qu'une cause quelconque viendrait augmenter brusquement la tension du liquide périlymphatique. Ce serait une sorte de système de protection vis-à-vis de l'appareil membraneux plongeant dans la périlymphe.

Des deux aqueducs, l'aqueduc du limaçon est celui auquel les physiologistes accordent le rôle le plus important dans ce processus de défense. Les faits que nous venons d'exposer montrent qu'il ne saurait en être ainsi. Son calibre très réduit plaide déjà en faveur de la faible importance de son action ; son oblitération fréquente en devient la preuve évidente.

Pouvons-nous, en ne tenant compte que des faits anatomiques, aboutir pour l'aqueduc du vestibule à des conclusions aussi précises. L'aqueduc du vestibule est, on l'a vu, nettement plus volumineux que l'aqueduc du limaçon. Mais sa cavité n'est libre que sur l'os macéré. Il loge sur le vivant une dépendance de l'appareil membraneux, le canal endolymphatique, qui aboutit en dehors de ce conduit à une dilatation marquée, le sac endo-

lymphatique. Un auteur récent, le Dr Georges Portmann, a montré le grand développement que peut avoir ce sac endolymphatique qu'il compare à un « véritable tambour physiologique ». Il est vraisemblable que ce sac joue, en particulier, vis-à-vis du liquide endolymphatique le rôle régulateur attribué plus haut aux aqueducs vis-à-vis du liquide périlymphatique. Cette fonction s'accomplit par l'intermédiaire du canal endolymphatique qui chemine dans l'aqueduc du vestibule. Ce canal comble-t-il complètement cet aqueduc ou bien existe-t-il entre lui et les parois de l'aqueduc un espace suffisant pour que le liquide périlymphatique y puisse circuler ? Georges Portmann a bien précisé ce point. Dans la moitié périphérique environ de l'aqueduc, du tissu conjonctif relie les parois de ce dernier aux parois du canal endolymphatique ; la moitié restante, moitié interne, présente, au contraire, un espace périlymphatique réel. Cette partie est la seule qui puisse jouer le rôle attribué aux deux aqueducs. Il convient de remarquer que ces résultats relevés chez l'Homme ne sauraient être considérés comme s'appliquant à tous les Mammifères. Chez le Chien, en particulier, l'aqueduc du vestibule est très réduit alors qu'au contraire le calibre relativement volumineux de l'aqueduc du limaçon autorise à croire à son importance physiologique.

Nous conclurons donc de cet exposé : 1° que les aqueducs du vestibule et du limaçon possèdent un développement sensiblement égal chez le nouveau-né ; 2° que ces canaux subissent, au cours de la croissance, une évolution en sens inverse : l'aqueduc du vestibule s'accroît, l'aqueduc du limaçon régresse ; 3° que le rôle attribué à ces aqueducs ne s'accorde pas, chez l'Homme, avec les faits anatomiques constatés et que leur importance physiologique doit être réduite.

(*Institut d'anatomie de la Faculté de médecine*).

Le labyrnthe osseux chez le Chien,

par Philippe Bellocq.

Le labyrinthe osseux du Chien, qui paraît avoir échappé à l'attention des observateurs, se compose, comme chez l'Homme, d'un appareil statique et d'un appareil auditif proprement dit. L'appareil statique comprend le vestibule et les canaux demi-circulaires ; l'appareil auditif est surtout fait du limaçon. Nous nous proposons, dans cette note, d'indiquer très brièvement les particularités les plus intéressantes que l'on rencontre au niveau

de ces deux parties de l'oreille interne osseuse du Chien. Nos observations portent sur 62 rochers que nous avons disséqués ou, pour la plupart, débités en coupes.

Le vestibule se présente sous une forme constante qui rappelle celle que nous avons décrite chez l'enfant nouveau-né. Sur le rocher convenablement orienté, l'arcade zygomatique servant de repère, sa paroi supérieure est oblique en haut et en avant, sa paroi postérieure est verticale. C'est la disposition « forme étirée en position droite » du vestibule humain. Il est, en volume, moitié moindre environ que chez l'Homme. Sa paroi interne ne présente pas de tache criblée moyenne et les canaux demi-circulaires ne s'ouvrent plus dans le vestibule que par quatre orifices. La formule bien connue chez l'Homme se trouve ainsi modifiée chez le Chien. Il existe un orifice ampullaire pour chacun des canaux demi-circulaires supérieur et externe, un orifice non ampullaire commun aux canaux supérieur et postérieur, enfin un orifice commun au canal externe et au canal postérieur. Cet orifice est ampullaire et répond à la fois à l'orifice non ampullaire du canal externe et à l'orifice ampullaire du canal postérieur.

Les canaux demi-circulaires sont orientés : le supérieur verticalement ; le postérieur obliquement en bas et en avant ; l'externe obliquement en bas et en arrière et aussi en bas et en dehors. Ils rappellent ainsi la disposition que nous indiquions chez l'enfant nouveau-né au cours d'une communication antérieure. Mais ils présentent cependant, dans leurs rapports réciproques, des différences marquées avec ceux que l'on trouve chez l'enfant nouveau-né. Les canaux postérieur et externe possèdent, chez le Chien, une longue branche commune qui répond à la branche postérieure du canal externe et à la branche inférieure du canal postérieur. Enfin, particularité intéressante, le calibre de ces canaux est faible, il atteint à peine le tiers ou le quart du calibre des canaux demi-circulaires de l'enfant nouveau-né.

Vestibule et canaux demi-circulaires présentent avec le rocher qui les contient des rapports semblables à ceux que l'on relève chez l'enfant nouveau-né. Le canal supérieur reste superficiel dans la plus grande partie de son trajet ; le canal postérieur est placé lui aussi, au niveau de sa branche supérieure et de sa boucle, dans le voisinage de la face postérieure du rocher. Comme chez l'enfant nouveau-né le vestibule est, chez le Chien, rapproché des diverses parois du rocher. Sa paroi supérieure est, en particulier, très voisine de la superficie de cet os. C'est la conséquence d'une disposition commune à l'enfant nouveau-né et au Chien. Chez l'un et chez l'autre, il existe, en effet, au-dessus et en dehors du conduit auditif interne une vaste cavité dont l'orifice d'entrée répond en bas au vestibule et sur le reste de son

étendue au canal supérieur. Cette fosse contient, chez le Chien, un prolongement du cervelet, le « flocculus ».

Le limaçon décrit trois tours de spire chez le Chien, deux tours et demi seulement chez l'Homme. Il est, de plus, très volumineux à son origine. En raison de ses dimensions, il ne répond pas seulement comme chez l'Homme à la partie de la paroi inférieure du vestibule située entre la fenêtre ovale et l'ampoule du canal postérieur, il vient encore se placer sous cette ampoule qu'il déborde en arrière.

Quant aux aqueducs, ils présentent un développement inverse de celui que l'on trouve chez l'Homme. L'aqueduc du vestibule est très réduit ; l'aqueduc du limaçon est très développé et son calibre est sensiblement égal à celui des canaux demi-circulaires.

Parmi les modifications que présente le fond du conduit auditif interne, nous citerons l'absence de la fossette vestibulaire inférieure et la profondeur très grande de la fossette cochléenne. Quelles conclusions dégager de ces faits ? 1° les dimensions du vestibule, le calibre des canaux demi-circulaires, le nombre de tours de spire du limaçon et le calibre du tube limacéen à son origine, comparés à ce qu'ils sont chez l'Homme, mettent en évidence la grande importance prise chez le Chien par la partie auditive du labyrinthe osseux. La partie vestibulaire est, au contraire, nettement réduite. Il est trop tôt pour dégager de ces faits des conclusions plus générales. Mais on peut se demander si cette importance prise par le limaçon osseux n'est pas en relation, chez le Chien, avec un champ auditif plus étendu et une perception des sons plus développée. Le gros calibre de l'aqueduc du limaçon serait encore un argument en faveur de cette hypothèse ; 2° il existe, entre la forme du vestibule et la forme et les dimensions du rocher une corrélation très nette. On la retrouve aussi bien chez l'enfant nouveau-né que chez le Chien, parce que, chez les deux, le labyrinthe est placé dans des conditions comparables vis-à-vis du rocher. Chez les deux, cet os est constitué presque tout entier par le labyrinthe osseux. Les déplacements possibles chez l'Homme adulte ne sauraient se produire ici en raison même du voisinage des parois du rocher avec les parois du vestibule et de l'existence de la « fossa flocculi » qui loge le flocculus ; 3° les modifications que subissent les canaux demi-circulaires paraissent être la conséquence de l'existence de cette « fossa flocculi » et du gros développement du tube limacéen qui empêche l'ampoule du canal postérieur de se développer librement vers le bas. On voit ainsi que la disposition des canaux demi-circulaires se trouve conditionnée par deux facteurs : *a*) existence d'un lobule cérébelleux, le flocculus, déter-

minant lui-même la cavité qui le contient ; *b*) gros développement du labyrinthe auditif.

Sur l'existence d'un cycle sécrétoire pendant la période du rut dans les cornes utérines des Mammifères,

par H. Gerlinger.

Les recherches des nombreux auteurs (Friedländer, K. Keller, Fraenckel, Hitschmann et Adler, Givkovitch, Geist, Keller et Schickelé, Ancel et Bouin, etc.), ont montré que la muqueuse utérine présente des modifications cycliques pendant la période d'activité génitale. Ce sont les phénomènes préparatoires à la nidation de l'œuf qui ont surtout attiré l'attention au double point de vue de leur manière d'être et de leur déterminisme. On s'est beaucoup moins occupé des modifications histologiques qui se passent dans la muqueuse utérine pendant cette phase du rythme génital qui est désignée par le nom de rut chez les animaux. Et cependant cette phase, très courte chez la plupart des Mammifères, paraît *a priori* devoir être caractérisée par des modifications particulières de la muqueuse utérine, car elle doit présenter une adaptation spéciale au passage de nombreux spermatozoïdes. Nous avons été incité à faire cette étude en nous rappelant les observations faites par R. Courrier chez la Chauve-Souris. Les cornes utérines de cet animal renferment, en effet, pendant toute la durée du sommeil hibernal, d'innombrables spermies qui sont entretenues par la sécrétion des cellules de la muqueuse. Nous nous sommes demandé si une semblable sécrétion, sans doute très fugace, ne se rencontre pas chez les autres Mammifères. L'existence de tels processus peut déjà être supposée à la suite de certaines observations faites chez la Femme par les gynécologistes. C'est ainsi que Keller et Schickelé disent que, pendant la période intermenstruelle, les cellules superficielles de la muqueuse utérine et les cellules des glandes augmentent de hauteur et présentent des signes sécrétoires. Mais ces études ne sont que des indications ; elles manquent de précision cytologique et surtout n'établissent ni le déterminisme de ces phénomènes, ni les relations chronologiques qui existent entre eux et telle ou telle phase du rythme génital. Une telle étude ne peut être entreprise que chez les animaux et par la voie expérimentale.

Nous nous proposons de montrer, dans cette première note, qu'il existe une sécrétion transitoire dans l'épithélium et dans les glandes utérienes, et que cette sécrétion coïncide exactement

avec la période de rut. Nous avons fait nos recherches sur la Lapine, la Chatte et la Chienne. Nous ne nous occuperons ici que des deux derniers animaux.

La muqueuse des cornes utérines, pendant la période de repos sexuel, est constituée par un épithélium cylindrique qui envoie dans le chorion sous-jacent des invaginations glanduliformes étroites et un peu pelotonnées. Cette muqueuse est mince ; l'épithélium superficiel et celui des glandes est formé de cellules cylindriques basses ou cubiques. Le cytoplasme de ces éléments est homogène ; il renferme seulement quelques chondriocontes disséminés et ne présente aucun signe d'activité glandulaire.

Au début du rut, quand l'ovaire renferme des follicules de de Graaf presque mûrs, la muqueuse s'épaissit, le chorion se congestionne, les cellules connectives se multiplient, les invaginations glanduliformes s'allongent et se pelotonnent au niveau de leur région profonde, et de nouveaux culs de sacs glandulaires assez courts se forment par invagination de l'épithélium superficiel. Celui-ci est constitué par des cellules très hautes ; la même augmentation de volume des cellules constitutives des invaginations utérines s'observe dans toute la zone superficielle de ces invaginations et sur toute la longueur des nouveaux culs de sac glandulaires. Ces hautes cellules des glandes utérines présentent tous les signes cytologiques qui caractérisent l'installation d'un cycle sécrétoire : développement du chondriome et apparition dans la zone apicale de granulations très acidophiles.

Quand le rut est en période d'état, quand l'ovaire contient des gros follicules mûrs prêts à la ponte, ces processus sécrétoires sont très accentués : toutes les cellules, surtout celles de la zone interne des glandes, sont remplies de fines granulations ; elles sont très hautes et la lumière glandulaire contient du produit sécrété. Si l'animal a subi l'accouplement plusieurs heures avant d'être sacrifié, on observe des spermatozoïdes dans le produit sécrété ; leur tête est orientée vers le fond des glandes où ils pénètrent assez profondément. Mais nous ne les avons pas vu dépasser la zone des invaginations utérines caractérisées par les hautes cellules glandulaires. Celles-ci, chez le Chien, sont de deux sortes : les unes, et ce sont les plus nombreuses, se caractérisent par de très petites granulations sécrétoires ; les autres, moins nombreuses, renferment des grains qui sont beaucoup plus volumineux et qui possèdent des réactions microchimiques différentes.

A la fin du rut, après la rupture des follicules, tous ces éléments glandulaires perdent peu à peu leurs granulations ; leur cytoplasma devient vacuolaire et renferme souvent des gouttelettes graisseuses ; leurs dimensions diminuent peu à peu. Elles

vont présenter des modifications d'un autre ordre dans la nouvelle période du cycle génital qui est en voie d'installation et qui coïncide avec la présence intraovarique des corps jaunes.

En somme, chez la Chatte et la Chienne, pendant une courte période du rythme génital, les invaginations utérines présentent une sécrétion qui est surtout nettement marquée dans les cellules de leur zone interne. L'épithélium superficiel ne prend pas part à ces processus sécrétoires. Cette sécrétion commence avec le début du rut et s'éteint à la fin de cette période. Nous pensons qu'elle est en relation avec le passage des spermatozoïdes, sur lesquels elle exerçerait une action trophique et peut-être chimiotactique.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Microdosage de l'urée dans le plasma sanguin, la lymphe, le liquide céphalorachidien,

par Maurice Nicloux et Georges Welter.

Nous avons publié récemment (1) une micro-méthode de dosage de l'urée dans le sang, simple, rapide, d'une exactitude très grande (2), spécifique puisqu'elle met en jeu la réaction de Fosse (précipitation de l'urée par le xanthydrol à l'état de dixanthylurée); elle nous a donné et nous donne journellement entière satisfaction.

Nous voulons seulement signaler, aujourd'hui, dans cette courte note, que notre micro-méthode s'applique également bien — ce qui était à prévoir — aux dosages de l'urée dans le plasma, la lymphe et le liquide céphalorachidien.

Plasma. Si l'on sait ne pouvoir disposer que d'une quantité de sang très faible : 1 à 2 c.c. par exemple, il y a un intérêt évident à empêcher la coagulation. Nous nous sommes adressés à l'oxalate ou plus exactement au papier oxalaté. Celui-ci est obtenu en imbibant du papier filtre ordinaire d'une solution à 20 p. 100 d'oxalate de potassium ; après séchage à l'étuve à 100°, ce papier renferme environ 4 mgr. de $C^2O^4K^2$ par cmq., quantité

(1) Maurice Nicloux et Georges Welter. Micro-analyse quantitative gravimétrique de l'urée. Application au dosage de l'urée dans 1 cc. de sang. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1921, t. 173, p. 1490. — *Id.* Micro-dosage de l'urée dans le sérum sanguin normal et pathologique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 161. — *Id.* Micro-dosage gravimétrique de l'urée dans le sang. *Bull. de la Soc. de chimie biol.*, 1922, t. IV, p. 128-142.

(2) La micro-balance sensible au millième de milligramme est toutefois indispensable.

plus que suffisante pour 2 c.c. de sang (approximativement le double). Ce papier est introduit dans un petit tube, rigoureusement propre et sec, de 10 mm. environ de diamètre intérieur et dont le volume total est à peine supérieur à la quantité que l'on veut recueillir.

Le sang oxalaté est ensuite versé dans un tube pour microcentrifugation (1) et centrifugé. Le dosage s'effectue, suivant la quantité de plasma dont on dispose, sur 1 c.c., 0,5 c.c. ou même 0,3 c.c. de plasma.

Lymphe. On opère directement sur 1 c.c. ou 0,5 c.c. de lymphe. La technique est identiquement celle que nous avons décrite pour le sang, nous n'y reviendrons pas (2).

Liquide céphalorachidien. — La technique reste encore la même, mais la faible teneur du liquide céphalorachidien en matières albuminoïdes permet d'opérer sur un volume de liquide encore plus faible et de diminuer même la dilution. On emploiera les quantités suivantes qui permettent d'obtenir dans tous les cas un volume de filtrat suffisant :

Liquide céphalo-rachidien	Eau distillée	Réactif de Tanret	Volume de filtrat employé	Urée en mgr par c.c.
c.c.	c.c.	c.c.	c.c.	c.c.
1	2	0,5	2	$\frac{P}{4}$
0,5	0,9	0,35	1	$\frac{P}{2}$
0,3	0,8	0,3	1	$P \times \frac{2}{3}$
0,2	1	0,2	1	P

P : poids en mgr. du précipité de xanthylurée obtenu.

Ajoutons qu'en micro-analyse la défécation est absolument indispensable.

(*Institut de chimie biologique de la Faculté de médecine*).

(1) *Bull. de la Soc. de chimie biol.*, *loc. cit.*, p. 140.

(2) Nous avons fait récemment l'application de ce micro-dosage au cours d'un travail sur la recherche de l'acide cyanique dans le sang et la lymphe. Voir Maurice Nicloux et Georges Welter. L'acide cyanique existe-t-il dans le sang ? *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. 174, p. 1733.

Le cyanure mercurique, agent de conservation du taux de l'urée sanguine,

par Georges Fontès et Georges Welter.

On sait, notamment depuis les recherches de Colombier, que le cyanure mercurique peut être considéré à l'heure actuelle comme le meilleur antiseptique pour la conservation du taux de l'urée urinaire (1).

Comme l'analyse d'urée dans le sérum ou le plasma sanguin ne peut pas être toujours effectuée peu de temps après la prise d'essai (envoi du sang à un laboratoire éloigné) et que, dans ces conditions, le taux de l'urée baisse très rapidement, il nous a semblé utile de rechercher si le cyanure mercurique aurait le même pouvoir sur le sang que sur l'urine. Les recherches que nous venons de faire permettent dès maintenant de répondre affirmativement à cette question.

Tous nos dosages ont été effectués suivant la microméthode gravimétrique récemment indiquée par Nicloux et Welter (2), méthode d'une extrême précision nécessaire pour ce genre de recherches.

Le plan de notre travail a été le suivant : 1° vérifier tout d'abord que la présence de cyanure mercurique n'influait pas sur les résultats du dosage ; 2° constater si le taux de l'urée dans le sérum ou le plasma cyanuré variait avec le temps.

I. — *Vérifications préliminaires.*

Expérience I. Du cyanure mercurique en cristaux ajouté à du sérum dans la proportion de 0,1 mgr. par c.c. n'altère en rien les résultats du dosage.

Résultats du dosage :

	Urée par litre en gr.
Sérum de Veau	0,20
Sérum de Veau cyanuré	0,19

Expérience II. L'addition simultanée d'oxalate de potassium (2 mgr. par c.c.) et de cyanure mercurique — tous deux en cristaux — n'altère pas non plus les résultats du dosage.

(1) J. Colombier. La conservation de l'urine en vue de l'analyse chimique et de l'examen histologique. Thèse de doctorat en pharmacie, Montpellier, 1917.

(2) Maurice Nicloux et Georges Welter. Microdosage gravimétrique de l'urée dans le sang. *Bull. de la Soc. de chimie biol.*, 1922, t. IV, n° 3, p. 128-142.

Résultats du dosage :

	Urée par litre en gr.
Sérum de Bœuf	0,305
Sérum de Bœuf oxalaté et cyanuré	0,31

Expérience III. L'addition à du plasma oxalaté de cyanure mercurique (par l'intermédiaire de papier cyanuré) au taux de 0,1 mgr. ou 0,2 mgr. par c.c. donne encore les mêmes résultats.

Sang de Chat	Urée par litre en gr.
Chat I :	
Plasma oxalaté	0,36
Plasma oxalaté cyanuré 0,1 p. 1.000	0,35
Chat II :	
Plasma oxalaté	0,37
Plasma oxalaté cyanuré	0,39
Sang de Chien	
Plasma oxalaté et cyanuré (0,1 p. 1.000)	0,31
Plasma oxalaté et cyanuré (0,2 p. 1.000)	0,315

Pour ces expériences, nous avons recueilli le sang soit uniquement sur du papier oxalaté soit sur deux papiers, l'un oxalaté, l'autre cyanuré.

Pour l'obtention du papier oxalaté, voir la note communiquée à la même séance par Nicloux et Welter. Le papier cyanuré est obtenu d'une manière analogue au moyen d'une solution de $HgCy^2$ à 1 ou 2 p. 100. La dessiccation doit se faire à l'étuve à 80° (au maximum) pour éviter toute décomposition. 1 cmq. de papier renferme environ 0,4 mgr. de $HgCy^2$.

II. *Influence du cyanure mercurique sur la conservation du taux de l'urée.*

1° A du sérum renfermant un taux connu d'urée, nous avons ajouté par c.c. 0,1 mgr. de cyanure. Nous avons constaté, 15 jours après, que le taux de l'urée n'avait pas varié.

2° La même expérience réalisée avec un pourcentage double de cyanure nous a montré qu'après un mois le taux de l'urée était resté identique.

Dans ces expériences, la température à laquelle a été soumise le sérum, recueilli sans aucune précaution d'asepsie, a oscillé de 20 à 30°. Dans des conditions analogues, en 5 jours au maximum, il ne restait plus trace d'urée dans les mêmes échantillons de sérum non cyanuré.

	Urée par litre en gr.
Sérum de Veau (cyanuré à 0,1 gr. p. 1.000) :	
9 mai	0,185
24 mai	0,19
9 juin	0,15
Sérum de Bœuf (cyanuré à 0,2 gr. p. 1.000) :	
9 juin	0,27
7 juillet	0,275

Conclusions. Le cyanure mercurique à la dose de 0,2 c.c. par c.c. de sérum conserve le taux de l'urée dans le sang au moins pendant un mois.

Nous conseillons, dans le cas où la centrifugation peut être effectuée peu de temps après la prise de sang, de recueillir directement le sang dans un petit tube renfermant à la fois du papier oxalaté (pour 2 c.c. de sang, 1 cmq. de papier oxalaté renfermant 4 mgr. d'oxalate de potassium) et du papier cyanuré (pour 2 c.c. de sang 1 cmq. de papier renfermant 0,4 mgr. de $HgCy^2$).

Si, au contraire, la centrifugation immédiate est impossible, il faut laisser coaguler spontanément le sang dans un endroit frais, recueillir le sérum et y ajouter le papier cyanuré dans la proportion ci-dessus indiquée.

Si on ajoute le cyanure mercurique au sang total, une hémolyse complète et extrêmement rapide se produit et l'on constate une diminution ralentie mais progressive du taux de l'urée qui finit par disparaître en quelques jours. Nous nous réservons d'étudier cette action hémolytique du $HgCy^2$.

(*Institut de chimie biologique, Faculté de médecine*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A DAVY.

TOME LXXXVII 1922 N° 27

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 22 juillet 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 7 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La dernière séance de l'année classique 1921-1922 a été tenue le 22 juillet 1922; la Société vaquera ensuite jusqu'au 14 octobr (séance de rentrée).

Du 15-17 septembre 1922, la R. B. de Marseille tiendra une réun plénière.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M A. PETTIT, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. JOLLY, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 22 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Argaud (H.) : Terminaisons nerveuses dans les artères du cordon ombilical.............. 673

Arloing (F.) et Langeron (L.) : L'anaphylaxie dans la série animale. Choc anaphylactique expérimental chez le Pigeon........ 632

Arloing (F.) et Langeron (L.) : L'anaphylaxie dans la série animale. Batraciens et Poissons.... 634

Balteano (I.) : Sur la cuti-immunisation anticharbonneuse chez les Cobayes.............. 655

Balteano (I.) : Sur la cuti-infection charbonneuse chez les Lapins et les Cobayes.......... 653

Bourguignon (G.) : Indépendance de la mesure de la chronaxie et des variations expérimentales du voltage rhéobasique chez l'Homme..... 610

Carnot (P.) et Koskowski (W.): Action de l'acide carbonique sur la motricité gastrique et sur le passage pylorique............ 613

Clerc (A.), Deschamps (P.-N.): Recherches expérimentales sur l'action cardiaque du sulfate de quinidine 662

Combiesco (D.) : L'influence des inoculations de dérivation sur l'évolution de la tuberculose. Rôle des leucocytes 652

Combiesco (D.) : L'influence des inoculations de dérivation sur l'évolution de la tuberculose. Technique et résultats 650

Doyon (M.): Adrénaline et glycogène du foie................ 598

Duval (M.) et Portier (P.) : Rapidité du changement de réaction de l'eau sous l'influence de l'assimilation chlorophyllienne dans la nature....... 617

Fiessinger (N.) et Wolf (M.) : Les lésions dégénératives et réactionnelles dans l'hépatite expérimentale de la Souris intoxiquée par du tétrachloréthane........ 627

Guillain (G.), Laroche (G.) et Kudelski (Ch.) : Sur la réaction du benjoin colloïdal avec le sérum sanguin................ 621

Guillaume (A.-C.) : Sueurs locales et troubles circulatoires.. 658

Guyénot (Em.), Naville (A.) et Ponse (K.) : Une larve de Cestode parasitée par une Microsporidie 635

Hallion (L.) et Clément (R.) : Expériences sur la pression veineuse maximale d'un membre comprimé à sa base. Persistance de la circulation du retour sous le garrot.................. .. 592

Herelle (F. d') : Sur une cause d'erreur pouvant intervenir dans l'étude du Bactériophage....... 665

Hérissey (H.), Fiessinger (N.) et Debray (J.) : Le mode d'élimination par les urines des doses infinitésimales de salicylate.... 625

IZQUIERDO (J.-J.) : Le débit respiratoire maximum des habitants des hautes altitudes 639
KERMOGANT (Y.) : Variations morphologiques du Streptocoque. 642
LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). : Elimination des corps acétoniques dans le jeûne prolongé 602
LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.) : Etude sur l'acidose dans le jeûne prolongé 605
LABBÉ (M.) et STÉVENIN (H.) : Echanges respiratoires et métabolisme basal au cours d'un jeûne de 43 jours 607
LOEPER (M.) et MARCHAL (G.) : Examen cytologique des liquides de digestion gastrique 640
NAGEOTTE (J.) : La structure du faisceau conjonctif, étudiée particulièrement dans le tendon. .. 598
NICOLAS (E.) : L'action de l'aldéhyde formique sur les solutions de fibrinogène 671
NICOLAS (E.) : La gélification des plasmas par l'aldéhyde formique 669
PANISSET (L.) et VERGE (J.) : La formol-gélification des sérums de Bovidés tuberculeux 667
PORTIER (P.) et DUVAL (M.) : Etude du mécanisme par lequel le fluorure de sodium joue le rôle de fixateur physiologique ... 618
RAMOND (F.) et ZIZINE (P.) : A propos de l'autolyse chez les cancéreux 657
REGAUD (Cl.) : Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et γ et sur le mécanisme de l'ostéo-radio-nécrose. 629
SARAGEA (T.) : Le diamètre globulaire pendant la privation d'eau 623
TARGOWLA (R.) : Sur la réaction du benjoin colloïdal dans le sérum 661
TEISSIER (P.), GASTINEL (P.) et REILLY (J.) : L'inoculabilité de l'herpès. Présence du virus kératogène dans les lésions 648
VINCENT (H.) : Sur le processus infectieux rénal dans la colibacillurie 646
WINTREBERT (P.) : La formation du ptérygoïde osseux définitif pendant la métamorphose des Salamandridæ (*Salamandra maculosa* Laur., *Amblystoma tigrinum* Green) 595
WOHLERS (H.) : Modifications des lipoïdes figurés de la cellule hépatique vivante sous l'influence des solutions éthérées 637
ZIMMERN (A.) et COTTENOT (P.) : Sur l'électromyographie 644

Réunion biologique de Lille.

DOUMER (E.) : La conservation de l'amylase salivaire par la glycérine 678
LAGUESSE (Ed.) : Le tissu conjonctif périchordal dérive-t-il d'un réseau de fibrine ou d'un mésostroma ? 675
POLONOVSKI et AUGUSTE : Equilibre hémo-rachidien de l'urée. 683
POLONOVSKI et AUGUSTE : Répartition de l'urée dans le sang 681
POLONOVSKI, DUHOT (E.) et MOREL : Hyperglycémie et hyperglycorachie adrénaliniques 676

Réunion biologique de Buenos-Aires.

GIUSTI (L.) et HUG (E.) : Quelques données physiologiques sur la Viscache 688
GUGLIELMETTI (J.) : Action de l'adrénaline sur le système musculaire strié 692
HOUSSAY (B.-A.) : Rôle de l'adrénaline dans les effets hypertensifs produits par excitation du nerf splanchnique ou par piqûre bulbaire 695
MAZZA (S.) et IRAETA (D.) : La leucopénie après l'épreuve alimentaire chez les Femmes enceintes 691
MAZZA (S.) et IRAETA (D.) : L'index réfractométrique du sérum des Femmes enceintes et ses variations pendant la crise hémoclasique 690
PICO (C.-E.) : Le principe lytique est-il contenu dans les Bactéries ? 687
PICO (C.-E.) : Précédents historiques sur la lyse microbienne transmissible 685

Réunion biologique de Lisbonne.

FERNANDES (M.) : L'hémoclasie digestive par ingestion de protéines dans l'étude de l'insuffisance hépatique 706
GONÇALVES CARVALHO (M.) : Sur la labrocytose (mastzellose) chez les individus soumis au traitement antirabique 701
GUIMARAIS (A.) : Flore microbienne du *Phtirius inguinalis*, remarque sur des éléments de na-

ture rickettsienne.............. 711
Marques dos Santos : Sur la valeur des méthodes de Dungern et Kottmann pour le diagnostic sérologique du cancer.......... 713
Mello (F. de) et Guimarais (A.): Constatation dans le sang des exanthématiques de nombreux microorganismes ressemblant à des *Rickettsia prowazeki*........ 707
Mello (F. de), Pinto Nunes (J.) et Lima Ribeiro (Mlle J.) : Morphologie et cycle évolutif de deux Bodonides.................... 699
Salazar (A.-L.) : A propos de l'irradiation de l'ovaire de la Lapine : quelques doutes au sujet de la loi de radiosensibilité de Bergonié et Tribondeau......... 703
Sousa (J. de) : Présence de *Rickettsia prowazeki* dans le sang des convalescents de typhus exanthématique............... 710

Réunion roumaine de biologie.

Daniélopolu (D.) et Carniol (A.): Action de l'adrénaline sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse et voie gastrique...... 716
Daniélopolu (D.) et Carniol (A.) : Action de l'atropine sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse...................... 719
Daniélopolu (D.) et Carniol (A.) : Action de l'ésérine sur la motilité de l'estomac chez l'Homme........................ 722
Daniélopolu (D.) et Carniol (A.): Action du calcium sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse et voie gastrique...... 721
Daniélopolu (D.) et Carniol (A.): L'élément psychique dans la motilité de l'estomac chez l'Homme.................... 724
Danila (P.) et Stroe (A.) : Sur un cas de méningite cérébrospinale sporadique à diplocoque de Jäger-Heubner 731
Manicatide, Stroe (A.) et Constantinescu (E.) : Recherches sur le phénomène d'extinction dans la scarlatine......... 727
Manicatide, Stroe (A.) et Schapira : Sur la valeur du coefficient calorique dans l'alimentation des nourrissons au sein..... 733
Manicatide, Stroe (A.) et Pais : Sur les coefficients caloriques des nourrissons hérédo-syphilitiques. 732
Obregia (Al.), Tomesco (P.) et Rosman (S.) : Les ponctions lombaires sont constamment suivies d'une crise hémoleucocytaire.. 737
Obregia (Al.) et Tomesco (P.) : Reflexes achilléens, secondaires et tertiaires, àl'état pathologique. 739
Olinescu (R.) : Le choc hémoclasique dans la malaria........ 751
Parhon (M.) : Sur la teneur en glycogène du foie et des muscles chez les animaux châtrés....... 741
Petrescu (C.): Contribution à l'étude biologique de la flore de Moldavie. Champignons parasites des Crucifères............ 748
Petrescu (C.) : Contribution à l'étude biologique de la flore de Moldavie. Associations biologiques avec parasitisme simple ou complexe.................. 750
Revici (Em.) : Sur la culture de la Bactéridie charbonneuse dans des milieux à l'arsenic. ... 734
Revici (Em.) : Sur les modifications morphologiques de la Bactéridie charbonneuse cultivée dans les milieux à l'arsenic. ... 736
Riegler (Em.) : Dosage chronométrique de l'iode dans l'urine........................ 733
Savini (E.) et Garofeano (M.) : Essais de cultures microbiennes sur milieux d'organes.......... 746
Savini (E.) : Sur un procédé de coloration pour les lipoïdes du sang et des organes hématopoïétiques.................... 744
Stroe (A.) et Constantinescu (E.) : Sur le pouvoir extincteur du sérum des Lapins inoculés avec du sang de scarlatineux.... 729
Tudoran (J.) : Du choc hémoclasique dans l'épilepsie........ 743

Réunion danoise de biologie.

Bang (F.) : Démonstration expérimentale d'un temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes...................... 754
Bang (F.) : Processus histologiques au cours de l'évolution du cancer du goudron chez les Souris blanches.. 757
Fabricius-Möller (J.) : Etudes expérimentales sur la diathèse hémorragique déterminée par les rayons de Roentgen 759
Larsen (E.-G.): La réglementation neutralisatrice dans l'alcoolisme chronique et dans ses états secondaires.............. 753
Vimtrup (B.) : Sur les éléments contractiles dans la paroi des

capillaires sanguins........... 761

Réunion biologique de Suède.

DAVIDE (H.) : Pouvoir hémolytique du sérum antifibrinogène........................ 767

DAVIDE (H.) : Préparation et propriétés générales du sérum antifibrinogène................ 765

DAVIDE (H.) : Recherches sur le sérum antifibrinogène : rôle du fibrinogène.................... 769

KLING (C.), DAVIDE (H.) et LILJENQUIST (F.) : Pouvoir microbicide du sérum de convalescents d'encéphalite.. 771

WEHLAND (N.) : Action de l'atropine sur les effets exercés par l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins................. 774

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

Expériences sur la pression veineuse maximale d'un membre comprimé a sa base. Persistance de la circulation du retour sous le garrot,

par L. Hallion et Robert Clément.

L'un de nous, avec Ch. Comte (1), avait imaginé un procédé pléthysmographique pour apprécier, chez l'Homme, la pression artérielle maximale : notre pléthysmographe digital (2) étant appliqué, on exerçait sur le bras, à l'aide d'un brassard pneumatique, une pression croissante ; le volume du doigt augmentait par suite de la compression veineuse, jusqu'à un moment qui devait correspondre à l'écrasement complet et permanent de l'artère brachiale. Les présentes recherches, tout en se rattachant aux précédentes, dont elles visèrent d'abord à contrôler le principe et à expliquer certains détails, ont eu surtout pour objet de demander à la pression veineuse, chez l'animal et éventuellement chez l'Homme, des indications sur la pression artérielle.

Chez des Chiens de forte taille, anesthésiés, nous inscrivons la pression du bout central de l'artère fémorale gauche ; le tuyau de transmission de l'artère au manomètre à mercure est flanqué latéralement d'un tuyau de dérivation qui, muni d'une soupape s'opposant aux reflux vers l'artère, nous permettra, quand nous pincerons le tuyau à conduite libre, de faire fonctionner l'instrument comme manomètre à maxima. Nous inscrivons en même temps la pression dans la saphène externe de la patte droite, au moyen d'une canule en T, qui relie ce vaisseau à un manomètre inscripteur repéré sur le précédent. Un manchon de caoutchouc, soutenu extérieurement par un fragment de bandage de bicy-

(1) *Intermédiaire des biologistes*, 1899, p. 303.
(2) Pléthysmographie. *Traité de physique biologique*, 1901.

clette,a été assujetti à la base de la cuisse droite ; à l'aide d'une grosse poire de caoutchouc nous pouvons y faire varier à volonté la pression, dont un manomètre nous indique le taux. Nous avons aussi usé, pour comprimer la base de la patte droite, d'un lacs de forte corde, que nous serrions par torsion. Parfois, nous avons inscrit, à l'aide d'un pléthysmographe, les variations de volume de l'extrémité de la patte droite.

I. Quand on exerce à la base du membre une série de strictions de plus en plus énergiques, on voit, comme il est naturel, la pression veineuse s'élever, par étages successifs, jusqu'à un certain maximum. Ce maximum ne peut naturellement dépasser les maxima de la pression artérielle ; mais peut-il les atteindre ? Il est difficile d'en décider théoriquement. On conçoit qu'il les puisse atteindre si les veines sont plus dépressibles que les artères dans le segment comprimé, car alors le membre continuera de recevoir par les artères, tant qu'elles resteront perméables, du sang qui, d'autre part, ne pourra s'échapper des veines et pourra s'accumuler dans ces derniers vaisseaux jusqu'à équilibre avec la pression artérielle la plus haute. Mais si les veines ne sont pas, dans leur ensemble, plus compressibles que les artères, l'écoulement qu'elles permettront, étant continu, ne sera pas compensé à tout moment par l'apport que leur fournissent les pulsations artérielles maxima, cet apport étant intermittent.

En fait, les pressions veineuses maxima que nous avons enregistrées se sont montrées toujours inférieures aux maxima de la pression artérielle dans le moment correspondant, encore qu'elles fussent supérieures à la pression artérielle moyenne.

Un autre phénomène, que nous allons rapporter, implique à lui seul qu'il ne saurait en être autrement, car il démontre que, sous les fortes compressions, les veines de la base du membre, loin d'être plus complètement bloquées que les artères, le sont moins ; elles permettent donc une fuite constante du sang contenu dans le membre et l'empêchent en toute circonstance de retenir la pression artérielle intégralement.

II. Le maximum de pression veineuse une fois réalisé, on pourrait s'attendre à ce qu'une forte striction à la base de la cuisse, bloquant à fond les artères et les veines tout à la fois, emprisonnât complètement le sang dans le membre, et que, dès lors, la pression veineuse restât fixée au niveau atteint. Or, il n'en est rien ; on voit, dans ces conditions, la pression veineuse décroître avec une vitesse d'abord assez grande, puis de plus en plus ralentie, jusqu'à voisinage de zéro. Quelle est la raison de cette descente ?

Est-ce un relâchement progressif des parois vasculaires ? Non, car la chute est trop rapide et surtout beaucoup trop profonde

pour s'accommoder de cette interprétation. Ce n'est pas non plus une déplétion des vaisseaux par hémorragies ou par œdème, car ces phénomènes ont fait défaut, et, d'autre part, le volume total du membre, ainsi que nous avons pu nous en assurer par la pléthysmographie, se modifie parallélement à la pression veineuse ; il ne reste pas accru comme il l'eût été par de l'œdème. Relevons en passant cette absence d'œdème, tout au moins d'œdème appréciable dans nos expériences malgré des hypertensions veineuses fortes, prolongées et réitérées.

Une seule explication nous reste, ce semble, à savoir qu'une compression circulaire extrêmement énergique, exercée sur la racine d'un membre, est incapable de s'opposer complètement à la déplétion sanguine de ce dernier par la voie veineuse. Il est certain qu'elle s'oppose, par contre, davantage, et peut-être s'oppose-t-elle de manière absolue, à la circulation artérielle d'apport ; car la pression veineuse, dans le membre séquestré, finit par se mettre sensiblement en équilibre avec la pression veineuse générale, ce qui indique que la pression artérielle d'amont cesse d'agir sensiblement sur elle.

Où siègent les veines qui demeurent perméables sous la compression, quoi que l'on fasse ? Presque sûrement dans l'intérieur même du fémur, car nous avons vainement essayé d'empêcher l'évacuation sanguine en employant des garrots circulaires faits de fortes cordes et serrés jusqu'à rupture ; il n'est guère possible que des veines des parties molles, même profondément situées, aient pu échapper à une aussi énorme compression superficielle.

Conclusion. De toute manière, on voit qu'*un lien serré à fond sur la racine du membre est incapable d'y retenir le sang emprisonné.* Ce fait semble bien avoir une utilité physiologique : en attendant le retour de la circulation, l'ischémie qui se réalise ainsi est plus avantageuse qu'une stase prolongée avec distension, cette stase pouvant provoquer des modifications du sang séquestré et entraîner (l'altération des parois vasculaires mal nourries aidant) des coagulations, des hémorragies interstitielles et des transsudations.

A moins que les faits rapportés ci-dessus ne soient spéciaux au Chien (ce qui est peu vraisemblable), il nous paraît impossible d'évaluer simplement la pression artérielle maxima par la recherche de la pression veineuse maxima réalisable ; ce n'est pas à dire que celle-ci doive être, *a priori*, sans utilisation séméiologique ; c'est un point que nous nous proposons d'examiner à l'occasion.

La formation du ptérygoïde osseux définitif pendant la métamorphose des Salamandridæ (*Salamandra maculosa* Laur., *Amblystoma tigrinum* Green),

par P. Wintrebert.

Après la disparition de sa palette dentée et de sa tige moyenne (1), le ptérygo-palatin larvaire, réduit à l'aile ptérygoïdienne, subit un remaniement important. Pourtant ce remaniement est moins prononcé que celui du vomer (2) et surtout il ne se traduit à l'extérieur par aucun phénomène visible ; aucune saillie muqueuse ne l'accompagne et il faut comparer attentivement les divers aspects de l'os aux moments de la vie larvaire, de la métamorphose et de l'adulte pour apprécier les changements dont il est le siège. Cela tient à ce qu'il n'est pas d'origine dentaire, mais tout entier construit par une ossification membraneuse directe (O. Hertwig, 1874) et que son remaniement n'intéresse que le plan fibreux sous-muqueux. On constate, cependant, comme pour le vomer, qu'il existe deux stades distincts dans sa transformation :

A. *Un stade de préparation*, pendant lequel l'os se déplace, régresse et s'amincit ;

B. *Un stade d'achèvement, d'histogénèse ou d'ossification définitive*, pendant lequel la forme nouvelle de l'os est édifiée.

A. Tandis que le vomer manifeste dans la première phase une activité de renouvellement très intense, qui détermine une progression régulière et ordonnée de sa plaquette dentée en arrière et en dedans, le ptérygoïde, considéré isolément, ne présente guère que de légères modifications de son aspect et des proportions de ses différentes parties. Mais si, au lieu de considérer le ptérygoïde en lui-même, isolé de l'organisme, on envisage sa position par rapport aux autres structures de la voûte palatine, on constate des changements notables. En effet, comme le ptérygoïde cartilagineux, il est inséré par sa base postérieure sur la face ventrale du quadratum et l'extrémité distale de celui-ci se porte en arrière, dès le début de la métamorphose ; en conséquence, les ptérygoïdes, tant osseux que cartilagineux du même côté, prennent ensemble et de concert, une nouvelle orientation, et spécialement l'extrémité antérieure du ptérygoïde osseux, tournée en dedans chez la larve, se porte en dehors. Ce fait, déjà

(1) Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1910, t. LXVIII, p. 178 et p. 300.

(2) Le mode d'édification du vomer définitif au cours de la métamorphose chez les Salamandridæ. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. 175, n° 4.

connu, ressort clairement de l'examen des préparations de *Salamandra maculosa*. Dès la disparition des régions antérieure et moyenne du ptérygo-palatin larvaire, on surprend le recul simultané des extrémités distales du carré et des ptérygoïdes ; on les voit tourner autour de l'attache devenue mobile du quadratum au crâne, suivant un segment de cercle qui a comme rayon la distance qui les sépare de cette attache ; mais, comme le quadratum est à l'état larvaire presque transversal, au lieu que l'angle antérieur du ptérygoïde osseux soit dirigé en dedans, la surface articulaire du carré se dirige en arrière, tandis que l'extrémité antérieure du ptérygoïde commence par se déplacer en dehors. Le déplacement est si précoce qu'il semble commencer avant même que la tige osseuse ptérygoïdienne ne soit rompue et l'on peut se demander jusqu'à quel point la rotation en dehors et en arrière de l'aile ptérygoïdienne n'est pas en cause dans la rupture de cette tige très amincie par la régression osseuse. La pointe extérieure du ptérygoïde et la plaquette vomérienne émigrent en sens inverse l'une de l'autre, la première en dehors, la seconde en dedans et l'intervalle qui les sépare augmente de plus en plus.

Pendant son *déplacement passif*, l'aile ptérygoïdienne subit dans son aspect quelques légers changements : elle s'amincit, ses bords deviennent crénelés, sa pointe irrégulière, son bord interne se recourbe légèrement vers le haut, en dedans du ptérygoïde cartilagineux.

Les rapports entre les extrémités antérieures des ptérygoïdes osseux et cartilagineux sont intéressants à noter parce qu'ils montrent le moment où commence le remaniement particulier de la pièce osseuse. A plus de la moitié de la métamorphose externe, la pointe du ptérygoïde osseux est encore en dedans de l'extrémité du ptérygoïde cartilagineux. Vers la fin des changements de la parure, la pointe osseuse, régularisée dans sa forme, passe en dehors de celle-ci. Cependant, même à ce moment, l'aspect général de l'os n'est guère modifié : il a conservé sa forme triangulaire, il est seulement un peu moins plat et ébauche une légère concavité de sa face dorsale; il est en partie décalcifié; voilà à quoi se réduisent ses changements chez *Salamandra maculosa* à la fin du « stade de préparation ».

La larve néoténique d'*Amblystoma tigrinum*, l'*Axolotl*, présente, à un âge avancé, quelques-unes de ces modifications, ce qui tiendrait à démontrer qu'elles ne sont pas essentiellement d'origine métabolique ; ainsi, le ptérygo-palatin vieux de la larve acquiert un bord interne plus épais qui se relève le long du ptérygoïde cartilagineux et celui-ci s'imprime sur la face dorsale de l'os dans une gouttière peu profonde ; d'autre part, le bord externe aminci peut présenter une échancrure assez prononcée.

Les phénomènes du « stade de préparation » sont d'ailleurs en tout semblables à ceux que l'on observe chez *Salamandra maculosa,* sauf qu'ici la décalcification préalable de la pièce osseuse est poussée plus loin.

B. Le stade d'achèvement de l'os, ou plutôt de son organisation définitive, est tardif. Il ne commence, comme pour le vomer, qu'après la transformation de la base du crâne, après que le quadratum a terminé son transport en arrière, à l'époque où l'animal a revêtu complètement sa parure terrestre. Il est probable, sans que je puisse l'affirmer, que cette phase est précédée de l'organisation d'une membrane fibreuse, aux lieu et place où se produira l'ossification ultérieure. En tout cas, par contraste avec le *déplacement passif* qui est le phénomène principal de la première phase, on observe dans cette seconde phase une *transformation active* de la pièce osseuse.

Les changements sont particulièrement nets chez *Amblystoma tigrinum.* Au début de l'ossification nouvelle, l'ouverture entre les branches antérieure et postérieure du ptérygoïde osseux correspond à un angle de 110° environ : cette ouverture n'est plus que de 80° chez l'*Amblystome* parfait. C'est la branche antérieure surtout qui est activement remaniée, car la postérieure, en raison de son attache au quadratum est fixe. En outre, le ptérygoïde cartilagineux s'imprime fortement dans la lame osseuse, rendue malléable par la décalcification, et se loge dans une gouttière de sa face dorsale. Le ptérygoïde définitif présente à sa face dorsale 2 territoires principaux : l'un antérieur étroitement appliqué sur la loge temporale, l'autre postérieur, moulé sur la face ventrale du carré. Sa face palatine constitue une joue osseuse inclinée de 45° en dehors sur le plan horizontal du parasphénoïde. La partie interne d'union des deux branches forme un demi collier serré, concave en haut, autour du pilier basilaire du suspenseur.

Ce n'est que longtemps après la métamorphose que l'os ptérygoïde se soude en dehors à l'os carré, vient en arrière en contact intime avec le squameux, s'adosse et même se superpose en dedans au parasphénoïde, immobilisant de ce côté le cartilage carré et déterminant ainsi une *autostylie osseuse secondaire.* L'autostylie primitive, par continuité de substance cartilagineuse entre le carré et le crâne, mérite le nom de protostylie que lui ont donné Gregory (1904) et Kerr Graham (1908).

Adrénaline et glycogène du foie,

par M. Doyon.

I. Dans une note, publiée le 12 juin, Claude Gautier attribue à Richter la première démonstration de l'action de l'adrénaline sur le glycogène du foie. J'ai vérifié la citation. Au cours d'un article, consacré aux rapports qui existent entre la fièvre et l'élimination du sucre, Richter fait allusion, en quelques mots, à des recherches exécutées par son assistant sans indiquer, d'une manière précise, les résultats et la méthode.

II. J'ai, le premier, démontré, avec mon élève Kareff, que l'adrénaline fait disparaître le glycogène du foie. Ma méthode consistait à prélever sur un même animal (Chien ou Lapin) deux échantillons de foie : l'un, immédiatement avant une injection d'adrénaline dans une veine mésaraïque ; l'autre, après un intervalle de quelques minutes. J'ai constaté, aussi, que la pilocarpine agit comme l'adrénaline, et que l'atropine, injectée dans le canal cholédoque, protège la cellule hépatique contre l'action de ces poisons (1).

III. Au moment où j'ai publié mes premières expériences, on n'était nullement d'accord sur le mécanisme de l'hyperglycémie adrénalique. Il n'existait aucun résultat démonstratif. Loeper et Crouzon avaient même formellement soutenu que l'hyperglycémie adrénalique s'accompagnait d'exagération de la fonction amylogénique du foie « que la réaction iodée montre plus riche en glycogène que normalement » (exp. chez le Lapin) (2). Seules, les comparaisons sur un même animal sont démonstratives. Seule, la méthode que j'ai employée permet d'affirmer, sans erreur possible, la disparition du glycogène et la véritable origine de l'hyperglycémie adrénalique, Cl. Gautier, qui a été mon élève et préparateur, a étendu mes résultats à la Grenouille, avec succès.

La structure du faisceau conjonctif, étudiée particulièrement dans le tendon,

par J. Nageotte.

On décrit actuellement au faisceau conjonctif une gaine d'enveloppe et des anneaux de fibres circulaires ou spirales, placés

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1904, t. 66, p. 855 ; 1905, p. 202 ; 1908, p. 866, 1056.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1903, p. 1376.

de distance en distance. Mes observations m'ont amené à penser que la structure de ce faisceau est, en réalité moins compliquée.

La gaine du faisceau conjonctif a été étudiée surtout sur les tendons de la queue du Rat, qui offrent des facilités particulières. J'ai vérifié l'exactitude des descriptions des auteurs, en ce qui concerne les images observées, mais j'ai pu aussi constater qu'il y a une cause d'erreur dans les interprétations généralement acceptées : les territoires que l'on considère comme représentant chacun la coupe transversale d'un seul « faisceau conjonctif », homologue aux faisceaux dissociés dans la boule d'œdème, répondent en réalité à des complexes fasciculaires plus ou moins nettement délimités, qui résultent d'une certaine répartition des cellules dans l'épaisseur du tendon. J'appellerai ces territoires des colonnettes.

Reportons-nous à la description et à la figure données par Ranvier. « Les faisceaux conjonctifs sont..... entourés d'une gaine, cloisonnés par des membranes qui partent de cette gaine et parcourus obliquement par des fibres qui sont en continuité avec ces cloisons ». Cette description répond à des aspects réels, comme chacun peut s'en assurer ; mais il faut remarquer d'abord que la gaine qui limite les faisceaux, ainsi compris, est loin d'être toujours parfaitement régulière et complète ; ensuite, que le cloisonnement intérieur de ces faisceaux est encore beaucoup plus incomplet, de telle sorte que les différents territoires communiquent largement entre eux par des espaces où l'on n'aperçoit aucune trace de cloison.

Pour comprendre l'agencement véritable du tendon, il faut confronter les images fournies par trois techniques différentes : coupes transversales, dissociations et colorations vitales au bleu de méthylène — mieux encore au violet de crésyl — de tendons entiers, examinés à plat.

Il n'est pas aussi facile qu'on pourrait le croire de mettre en évidence, par la dissociation, les faisceaux conjonctifs de la queue du Rat. Que l'on opère sur un tendon frais ou sur un tendon fixé, ce que l'on dissocie se sont les fibrilles et non les faisceaux ; si l'on colore ces préparations, on ne voit aucune trace de gaines que l'on aurait déchirées.

La difficulté peut être levée par un artifice simple ; il suffit d'imprégner d'essence de cajeput des tendons fixés au molybdate d'ammoniaque ; dès lors, les faisceaux se séparent très facilement les uns des autres, tout en restant parfaitement intacts pour la plupart. Dans les préparations ainsi faites, les faisceaux conjonctifs du tendon possèdent un calibre régulier et ne s'anastomosent pas entre eux ; leur diamètre est d'environ 4 μ, mais quelques-uns sont plus grêles. Après avoir étudié ces dissociations, si l'on

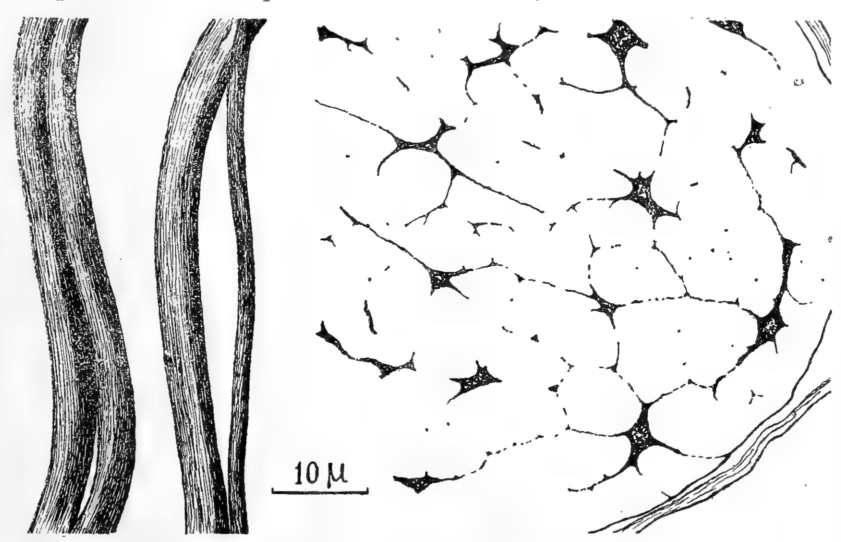
se reporte à une coupe transversale du tendon, faite après inclusion à la celloïdine, colorée à l'hématoxyline de Mallory et éclaircie à l'essence de cajeput, on voit aussitôt que les faisceaux conjonctifs, par leurs dimensions, répondent chacun non pas à un des territoires considérés actuellement comme des faisceaux, mais à une des subdivisions de ces territoires, qui sont très incomplètement tracées par les « membranes qui partent de la gaine ».

Il devient donc évident que, dans les coupes transversales, *les interstices entre les faisceaux conjonctifs sont visibles seulement dans les points où ils contiennent une substance étrangère,* qui n'est autre que le protoplasma des cellules tendineuses, disposé en ailes très étendues et très compliquées, auquel il faut ajouter des fibres élastiques éparses.

L'étude des préparations de tendons vivants vient confirmer cette interprétation. La coloration vitale des cellules est très facile à obtenir. On peut s'assurer que les ailes des cellules tendineuses, décrites par Ranvier, sont beaucoup plus étendues et plus compliquées que ne le montre la simple dissociation après fixation à l'acide osmique. Elles se divisent en ailes primaires, secondaires et tertiaires. Leurs parties les plus minces se découpent en lanières, qui s'anastomosent d'une cellule à l'autre et forment un réseau protoplasmique continu, comme l'avait bien vu Renaut. Ce sont ces ailes complexes et leurs divisions qui constituent les différents ordres de cloisons incomplètes que l'on voit dans les coupes transversales de tendon : en eux-mêmes les faisceaux conjonctifs ne possèdent aucune gaine visible ; on peut affirmer que s'il existe à leur surface, comme c'est probable, un arrangement de leur substance qui maintient leur individualité, cette disposition ne se traduit par aucun aspect décelable au microscope.

Le groupement de ces faisceaux en colonnettes, tel qu'on le voit dans les coupes transversales, répond donc à la distribution des cellules tendineuses. Ces cellules se rangent, comme l'a montré Ranvier, en longues files qui sont parallèles à l'axe du tendon et qui se disposent dans l'espace à intervalles assez réguliers ; les ailes principales ou primaires des cellules s'orientent dans la direction des files les plus rapprochées et, tout naturellement délimitent ainsi des colonnettes de substance tendineuse, qui sont recoupées longitudinalement par les ailes secondaires, desquelles se détachent à leur tour les ailes tertiaires. De distance en distance, les files de cellules se bifurquent et leurs branches suivent un petit trajet oblique avant de redevenir parallèles à l'axe du tendon ; il en résulte que l'ensemble des colonnettes forme une ébauche de réseau, à mailles très allongées ; cet aspect a été vu

par Kölliker, qui désigne sous le nom de faisceaux primaires ce qui est appelé ici colonnettes. Mais, dans les portions obliques des files de cellules, les crêtes d'empreinte, qui marquent la direction des faisceaux conjonctifs, restent parallèles à l'axe du tendon ; les faisceaux conjonctifs sont donc rectilignes dans tout leur trajet quelle que soit la disposition des colonnettes dans lesquelles ils sont successivement englobés ; ceci achève de prouver que les colonnettes résultent exclusivement de l'arrangement des cellules dans l'épaisseur du tendon et ne répondent pas à un groupement intrinsèque des faisceaux conjonctifs.



A droite, coupe transversale de tendon de la queue d'un jeune Rat. Acide picrique, celloïdine, hématoxyline de Mallory, essence de cajeput, baume.

Les cellules tendineuses et leurs ailes primaires dessinent, d'une façon plus ou moins précise, des *colonnettes* qui sont considérées actuellement comme des *faisceaux conjonctifs* ; ces colonnettes sont recoupées par les ailes secondaires et tertiaires des cellules tendineuses, qui séparent, très incomplètement, les *véritables faisceaux conjonctifs*, dont les limites restent invisibles, partout où il n'existe pas de lame protoplasmique interposée.

A gauche, faisceaux conjonctifs isolés après fixation au molybdate d'ammoniaque et séjour dans l'essence de cajeput, montés au baume.

Comparer les dimensions de ces faisceaux avec les différents territoires dessinés, dans la coupe transversale de tendon, par les cellules et leurs ailes.

Les seuls éléments que l'on puisse mettre en évidence dans la trame du tendon de la queue du Rat sont les faisceaux conjonctifs, eux-mêmes formés uniquement de fibrilles, et un réseau de fibres élastiques qui siège entre les faisceaux. Existe-t-il de plus, dans les interstices interfasciculaires une tramule conjonctive ? Rien ne le prouve ; d'ailleurs elle serait difficile à mettre en évidence. Dans les parties calcifiées des tendons du Poulet, il y a

une substance conjonctive spéciale qui, non seulement enveloppe complètement ce que nous avons appelé les colonnettes tendineuses, mais encore les subdivise en petits territoires arrondis ; cette substance n'existe pas dans les parties non calcifiées, qui diffèrent peu de ce que nous avons vu chez le Rat.

En ce qui concerne les anneaux de fibres circulaires ou spirales, qui étranglent les faisceaux collagènes du tissu conjonctif sous-cutané lorsqu'on les fait gonfler dans la glycérine formique, je serai bref. Les anneaux ne se voient pas dans le tendon ; on n'en aperçoit aucune trace dans les coupes de boule d'œdème traitées par des réactifs neutres ; ils répondent simplement à des lambeaux de tramule qui se rétractent sur les faisceaux sous l'influence de l'acide employé dans la préparation. Lors du gonflement des faisceaux, ces lambeaux sont refoulés de distance en distance et tassés de façon à former des anneaux qui empêchent la substance conjonctive de se dilater, et, par conséquent, de se décolorer, lorsque la préparation a été traitée préalablement par le carmin.

Il résulte, à mon avis, de l'ensemble des faits apportés, que partout la trame conjonctive est formée exclusivement de fibrilles et de complexus de fibrilles. Plus ces complexus sont volumineux, plus il est facile de les dissocier mécaniquement ; l'adhérence transversale des fibrilles entre elles est donc faible ; rien n'indique qu'elle résulte d'un ciment interposé ; il est plus probable qu'elle est dûe à un phénomène de cohésion, ou bien à une disposition de texture des fibrilles primitives qui échappe à notre vue. Aucune raison anatomique n'empêche donc de considérer cette trame comme un coagulum fibrillaire, très différent dans ses particularités du caillot fibrineux, mais apparenté à ce dernier, parce qu'il se construit suivant un processus physique de même ordre.

Elimination des corps acétoniques dans le jeûne prolongé,

par Marcel Labbé et F. Nepveux.

L'observation d'un cas de jeûne prolongé de 41 jours nous a permis d'étudier l'évolution de l'acidose en rapport avec le jeûne. Le sujet est resté d'abord pendant 3 jours au jeûne complet *sans eau*, puis pendant 11 jours (4e au 15e jour) au jeûne complet avec absorption de 300 à 750 c.c. d'eau, puis pendant 16 jours (15e au 31e jour) au jeûne avec absorption de limonade ou de jus de citron, fournissant quotidiennement de 4 gr. à 35 gr. d'hydrates de carbone et exceptionnellement un jour 91 gr. d'hy-

drates de carbone, et enfin pendant 11 jours (31e au 40e jour) au jeûne complet avec absorption d'eau. Il s'est ensuite réalimenté progressivement en ingérant du vin de Champagne, des fruits, du miel, de la crème, des Pommes de terre et du Poisson, etc...

Jours de jeûne	Acidité pour 24 heures	Az NH³ pour 24 heur.	Az NH² pour 24 heur.	Azote total pour 24 heures	Réactions de Legal	Réactions de Gerhardt	Corps acétoniques pour 24 heures totaux	Corps acétoniques pour 24 heures acét. + a.d.	Acides organ. pr 24 h.
»	0	0,28	1,57	10,90	0	0	0,093	0,054	816
»	0,18	0,22	0,34	12,14	0	0	0,061	0,040	386
»	0,77	0,27	0,37	14,64	0	0	0,088	0	580
1er jour	1,34	0,33	0,20	11,02	0	0	1,056	0,295	360
2e »	1,65	0,57	0,11	10,84	+	0	1,664	0,356	367
3e »	1,92	0,76	0,16	8,73	+	+f	2,671	0,343	502
4e »	1,72	0,57	0,20	12,21	+	+f	4,793	0,504	720
5e »	1,47	0,81	0,21	10,05	+	+f	4,504	0,550	673
6e »	1,19	0,79	0,22	8,85	++	+	3,745	0,552	625
7e »	1,21	0,89	0,22	11,13	+	+	6,241	0,869	837
8e »	1,13	0,79	0,31	12,95	+	++	4,923	0,710	691
9e »	1,37	0,63	0,40	9,57	+	++	4,547	0,684	640
10e »	1,04	0,84	0,18	10,52	+	++	4,870	0,711	663
11e »	0,08	0,98	0,12	10,28	+	++	3,870	0,711	695
12e »	1,02	0,60	0,24	10,19	+	++	4,434	0,712	560
13e »	0,62	0,56	0,24	9,22	+	++	1,242	0,540	422
14e »	0,82	0,83	0,25	7,76	+	+	2,884	0,561	454
15e »	0,78	0,49	0,11	8,22	+	+	1,381	0,382	360
16e »	0,51	0,39	0,11	8,35	+	+	0,660	0,203	350
17e »	0,50	0,32	0,14	8,09	+	+	0,654	0,204	351
18e »	0,66	0,24	0,18	7,16	+	+f	0,834	0,198	323
19e »	0,79	0,22	0,17	6,46	+	0	0,898	0,286	322
20e »	0,97	0,28	0,14	7,39	+	0	1,017	0,277	356
21e »	0,81	0,26	0,11	7,59	+f	0	0,376	0,203	273
22e »	0,67	0,15	0,13	7,84	+	0	0,356	0,024	235
23e »	0,83	0,23	0,08	4,93	0	0	0,287	0,070	220
24e »	0,79	0,25	0,07	4,47	0	0	0,296	0,069	184
25e »	0,84	0,19	0,08	5,12	0	0	0,242	0,076	280
26e »	0,85	0,20	0,07	5,29	0	0	0,244	0,050	190
27e »	0,96	0,25	0,06	6,63	0	0	0,248	0,084	240
28e »	0,97	0,30	0,04	7,40	0	0	0,082	0,043	221
29e »	0,60	0,18	0,05	7,51	0	0	0,058	0,012	211
30e »	0,71	0,23	0,07	5,90	0	0	0,055	0,012	241
31e »	0,67	0,18	0,05	5,18	0	0	0,067	0,055	211
32e »	0,44	0,21	0,05	5,68	0	0	0,283	0,072	210
33e »	1,03	0,25	0,03	7,18	0	0	0,521	0,025	186
34e »	1,26	0,23	0,05	8,01	0	0	0,380	0,086	187
35e »	1,18	0,25	0,04	7,76	0	0	0,225	0,119	231
36e »	1,03	0,19	0,04	8,34	0	0	0,198	0,093	230
37e »	0,88	0,23	0,05	8,99	0	0	0,480	0,079	190
38e »	1,05	0,24	0,04	7,87	0	0	0,250	0,122	187
39e »	0,88	0,27	0,05	8,06	0	0	0,380	0,200	230
40e »	0,53	0,27	0,05	8,82	0	0	0,590	0,064	243
41e »	0,64	0,27	0,05	7,03	0	0	0,092	0,030	447
»	0,57	0,27	0,06	6,40			0,073	0,032	516
»	0,49	0,23	0,07	8,69			0,079	0,025	619
»	0,35	0,04	0,11	6,54			0,088	0,036	640
»	0,08	0,19	0,21	6,38			0	0	1872

Le dosage des corps acétoniques totaux dans l'urine par la méthode pondérale de Van Slyke, a montré une augmentation pro-

gressive de leur élimination qui s'est traduite par les chiffres suivants : 1,056 gr. au 1er jour du jeûne avec un maximum de 6,241 gr. au 7e jour, puis une diminution régulière jusqu'à 1,381 gr. au 15e jour. Avec l'absorption légère du sucre, les corps acétoniques sont tombés de suite à 0,660 gr. et sont descendus jusqu'à 0,067 gr. au 31e jour. Le nouveau jeûne complet a provoqué une légère augmentation de leur taux d'élimination partant de 0,283 gr. pour atteindre 0,380 gr., puis la réalimentation par un régime mixte a abaissé de nouveau les corps acétoniques, qui après 4 jours d'un régime sensiblement normal sont tombés à 0. Ainsi, chez notre jeûneur, nous avons obtenu comme c'est la règle une acidose assez intense sous l'influence du jeûne, la diminution légère de cette acidose sous l'influence de l'absorption d'une petite quantité d'hydrate de carbone et sa disparition totale après 4 jours de réalimentation mixte.

Notre observation diffère toutefois de celle de Brugsch, de Luciani, de Graefe, de Folin et Denis, par la *quantité modérée* des corps acétoniques excrétés. Tandis que le maximum de corps acétoniques atteint 16,25 gr. dans le cas de Graefe et 18,47 gr. d'acide β oxybutyrique dans celui de Folin et Denis, le maximum, pour notre jeûneur, n'a pas dépassé 6,241 gr. Cela ne tient pas à la durée du jeûne puisque l'expérience de notre sujet a été plus longue que celle des jeûneurs suivis par les auteurs précités. Cela n'est pas davantage imputable, comme l'ont annoncé Folin et Denis, à l'obésité du jeûneur, puisque notre sujet était maigre. Cela ne tient pas non plus à un meilleur fonctionnement du foie, car précisément notre Homme avait déjà une légère acidose avant le jeûne et excrétait 0,093 gr. de corps acétoniques, fait explicable par une insuffisance fonctionnelle du foie en rapport sans doute avec ses antécédents paludéens. L'ordre de grandeur de l'élimination des corps acétoniques constatée dans notre observation se rapproche davantage de celui rapporté par Bénédict qui cite un cas de jeûne où l'excrétion des corps acétoniques atteint seulement au 11e jour 1,4 gr. au 21e jour 5 gr., et au 31e jour 4,5 gr.

Le fait marquant dans notre étude est que l'acidose du jeûne après avoir atteint son maximum le 7e jour a diminué spontanément et progressivement. Elle a été ensuite manifestement abaissée par l'absorption d'une petite quantité de sucre (22 gr. en moyenne) comme c'est la règle, mais, nouveau fait important, lorsque le sujet reprend le jeûne complet, l'acidose tout en se relevant légèrement (0,521 gr.) dès le premier jour, n'a pas continué à s'élever malgré la prolongation du jeûne. Ce fait ne se retrouve pas dans les observations de tous les auteurs ; il semble donc qu'au moins dans certains cas, l'organisme *s'adapte* au

jeûne ou que les conditions biochimiques d'ailleurs inconnues qui ont provoqué le développement de l'acidose du jeûne disparaissent au bout d'un certain temps et qu'elles ne se reproduisent plus lorsque le sujet refait du jeûne. Loin de voir cette tendance à l'acidose augmenter progressivement avec la prolongation du jeûne, on voit, au contraire, la capacité de faire de l'acidose diminuer progressivement. Si certains auteurs ne l'ont pas constaté, c'est que les expériences n'ont pas été assez longues. Des faits de ce genre ont été entrevus cependant ; Hawk et Howe ont observé que la répétition du jeûne diminue la destruction azotée, comme si l'organisme s'habituait à oxyder plus facilement les graisses, ce qui est prouvé par la décroissance dans la quantité d'acide β oxybutyrique aux jours correspondants des différents jeûnes. Enfin, dans ce même ordre d'idées, Abderhalden et Lampe ont montré expérimentalement que le jeûne chez le Chien augmente progressivement le pouvoir du sang de dédoubler la tributyrine.

Etude sur l'acidose dans le jeûne prolongé,

par Marcel Labbé et F. Nepveux.

Nous avons montré l'évolution des corps acétoniques dans l'urine sous l'influence du jeûne prolongé. Les autres éléments qui caractérisent l'acidose sont intéressants à envisager.

Acétone et acide diacétique. L'élimination de ces deux substances suit grossièrement la courbe de l'élimination des corps acétonique totaux. Le rapport du total acétone + acide diacétique à l'acide β oxybutyrique est des plus variables ; tantôt il est de 1/9, tantôt de 1/3, 1/2.

Réactions d'acidose. Leur positivité suit en général l'évolution des corps acétoniques. Toutefois la réaction de Legal est redevenue négative bien qu'il y ait encore 0,287 gr. de corps acétoniques, et celle de Gehrardt s'est montrée négative avec une teneur de 0,898 gr. de corps acétoniques. Comme on le voit, on ne peut pas suivre une acidose par les seules réactions colorées de Legal ou de Gehrardt, il importe essentiellement de doser les corps acétoniques totaux.

Azote ammoniacal. L'élimination de l'azote ammoniacal ne suit que de loin celle des corps acétoniques. Il y a eu, pendant la période d'acidose maximum, une légère augmentation de l'élimination de l'azote ammoniacal qui a atteint 0,98 gr. par 24 heures et un rapport $\frac{N.NH^3}{N\ T}$ de 11,4 p. 100. L'ammoniurie a

diminué en même temps que l'élimination des corps acétoniques mais ne s'est pas relevée lors de la petite poussée d'acidose lorsque le sujet s'est remis au jeûne complet. Nous n'avons jamais observé les chiffres élevés d'azote ammoniacal donnés par certains auteurs tels que Cathcart qui a trouvé au 1[er] jour de jeûne 0,40 gr., au 3[e] jour 0,73 gr., au 12[e] jour 1,05 gr., et au 14[e] jour 0,73 gr. L'élimination de l'ammoniaque urinaire n'est pas en rapport avec l'excrétion de l'acide β oxybutyrique formé.

Azote aminé. L'excrétion des acides aminés a été en diminuant progressivement et régulièrement pendant le jeûne, sans être en rapport avec l'élimination des corps acétoniques. Elle s'est relevée lorsque le sujet a commencé à se réalimenter.

Acidité urinaire. La courbe d'élimination suit celle des corps acétoniques. Elle atteint son maximum avec l'acidose maxima et diminue spontanément sous l'influence de l'absorption de limonade, pour se relever ensuite au moment de la reprise du jeûne complet. Elle diminue sous l'influence de l'alimentation hydrocarbonée, et se relève enfin lorsque le sujet a repris le régime mixte.

Acides organiques. Ils ont été titrés suivant la technique de Van Slyke et Palmer avec l'orangé IV comme indicateur de virage. Leur courbe d'élimination suit celle des corps acétoniques totaux, mais on est frappé de la petite quantité de ces acides éliminés. Leur proportion est restée très basse par rapport à celle des corps acétonique totaux et est loin d'atteindre les chiffres que nous avons trouvés chez les diabétiques acidosiques.

Glycémie. Avant le jeûne, notre sujet avait une glycémie, à jeûn, de 0,89 gr. Elle s'est légèrement abaissée jusqu'à 0,71 gr. mais s'est maintenue aux environs de 0,80 gr. Nous n'avons constaté aucun rapport entre l'abaissement de la glycémie et l'apparition de l'acidose comme Ambard et Chabanier l'ont avancé.

Conclusion. Ces considérations générales nous permettent de connaître l'acidose du jeûne et de noter les différences qui existent entre elle et l'acidose diabétique.

Chez un diabétique, il y a généralement un rapport entre l'élimination des corps acétoniques, des acides organiques de l'acidité urinaire, et celle de l'ammoniaque et des acides aminés. Ici, au contraire, les corps acétoniques ont évolué pour leur propre compte, indépendamment des autres facteurs. L'acidose du jeûne est une *cétose*, tandis que l'acidose diabétique est une acidose dans laquelle l'élimination des acides organiques est élevée et à laquelle s'ajoutent des troubles hépatiques du métabolisme protéique avec aminoacidurie et ammoniurie. Une fois de plus donc cette observation montre l'individualité biochimique de l'aci-

dose du jeûne et l'impossibilité d'assimiler les acidoses pathologiques en général à l'acidose du jeûne.

Echanges respiratoires et métabolisme basal au cours d'un jeûne de 43 jours,

par Marcel Labbé et Henri Stévenin.

Nous avons pu examiner en série les échanges respiratoires et calculer le métabolisme basal chez un sujet qui s'est soumis volontairement à un jeûne de 43 jours. Agé de 42 ans, il mesure 1 m. 70 et pesait avant le jeûne 62,700 kgr.

Les examens ont été pratiqués le sujet étant au repos, allongé sur une chaise-longue depuis une demi-heure au moins. Lorsqu'une certaine quantité de liquide avait été absorbée quelque temps avant l'examen le fait a été noté dans le tableau ci-dessous.

Nous avons employé, pour recueillir les gaz expirés, le masque de guerre muni de la soupape de Tissot. Les volumes d'air expirés mesurés avec le spiromètre de Verdin ont été ramenés à 0° et à 760 mm. Les échantillons d'air ont été analysés avec l'eudiomètre à potasse et à phosphore de Laulanié.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

Jours de jeûne	Poids	Quotient respiratoire	CO^2 (Kilo-minute)	O (Kilo-minute)	Métabolisme basal	
			Avant le jeûne.			
	62,700	0,73	3,1	4,2	43,3	
			Jeûne absolu, ni aliments, ni boissons.			
2e jour.	61,200	0,61	2,7	4,5	45,5	
			Eau.			
5e »	57,340	0,61	2,9	4,7	46,2	
6e »	56,700	0,65	2,9	4,4	43,3	eau bue le matin.
9e »	55,140	0,69	2,6	3,7	35,4	id.
12e »	54,200	0,68	2,4	3,6	34,4	id.
14e »	53,400	0,65	2,4	3,7	33,3	id.
			Limonade.			
16e »	53	0,68	2,1	3,6	28,4	limonade bue le matin avant l'examen.
19e »	53,200	0,70	2,3	3,3	27,5	
21e »	52,700	0,69	2,3	3,3	31,4	limonade bue le matin.
23e »	51,800	0,74	1,8	2,4	22,4	id.
26e »	50,700	0,69	2,1	3,2	29,3	id.
28e »	50,100	0,77	2,1	2,7	24,9	id.
30e »	49,650	0,68	1,5	2,3	20,8	id.
			Eau.			
33e »	48,600	0,70	1,8	2,4	21,6	
37e »	47,050	0,61	1,1	1,8	19,3	
40e »	46,650	0,72	2	2,7	24,1	

			Champagne.		
42e »	45,950	0,69	1,7	2,5	21,7
			Réalimentation.		
6e »	51,300	0,73	2,4	3,3	31,1
10e »	53,450	0,81	2,6	3,2	31,4
15e »	55,700	0,84	3,1	3,7	37,4
21e »	58,100	0,90	3,6	3,9	40,5
29e »	61,600	0,85	3,3	3,7	39,5

Notre jeûneur est, à notre connaissance, de tous les cas semblables, celui sur lequel les observations ont été le plus prolongées. Cetti, observé par Zuntz et Lehmann, a jeûné 10 jours, Succi, observé par Luciani, 30 jours, les sujets étudiés par Hooner et Sollmann, Tigerstedt, Benedict, ont jeûné respectivement 9, 5 et 7 jours.

Dans l'ensemble, nos observations confirment celles des auteurs précédents avec quelques particularités.

L'acide carbonique éliminé s'est abaissé d'emblée et a continué à diminuer d'une manière régulière avec quelques légères oscillations. Le chiffre le plus bas, 1,1 c.c. par kilo-minute, a été observé le 37e jour du jeûne.

Benedict signale également une diminution progressive de l'acide carbonique.

L'abaissement initial alors que le métabolisme basal n'était pas encore diminué est dû vraisemblablement à la formation de corps acétoniques, une partie du carbone étant éliminé par les urines.

L'*oxygène* absorbé a augmenté, au contraire, au début, passant de 4,2 c.c. par kilo-minute à 4,5 c.c. le 2e jour du jeûne et 4,7 c.c le 5e. Il s'est abaissé ensuite régulièrement pour arriver au minimum de 1,8 c.c. le 37e jour.

L'augmentation initiale de l'oxygène absorbé se retrouve dans les expériences de Benedict qui, en dehors de son jeûneur de 7 jours en a examiné plusieurs ayant jeûné 2 ou 3 jours. Benedict a vu presque constamment la quantité d'oxygène du 2e jour du jeûne se montrer plus élevée que celle du 1er jour.

Le *quotient respiratoire* s'est abaissé très fortement dès le début en raison de la diminution de l'acide carbonique éliminé coïncidant avec une augmentation de l'absorption d'oxygène. Il est tombé bien au-dessous du quotient théorique de 0,71 correspondant à la consommation des graisses. Les 2e et 5e jours, il était de 0,61 et s'est relevé légèrement ensuite.

Des quotients comparables ont déjà été signalés chez les jeûneurs : 0,63 (Breithaupt), 0,66 (Cetti). Les résultats de Benedict sont un peu différents : alors que sur de courts laps de temps il note quelques quotients aussi bas, la moyenne de ceux-ci, rapportés à la journée, s'écarte peu de la normale. Mais les sujets

de Benedict, observés d'une manière continue dans sa chambre respiratoire n'étaient pas au repos musculaire complet comme notre jeûneur. L'abaissement du quotient respiratoire au-dessous de 0,71 a été expliqué par les auteurs de deux manières, par formation de glycogène ou par production de corps acétoniques.

L'explication par la formation de glycogène aux dépens de l'albumine et des graisses (Lehmann et Zuntz) serait plausible si le glycogène ne devait pas être immédiatement consommé. Mais sa destruction dans l'organisme du jeûneur doit se faire au fur et à mesure de sa production et au surplus il faut remarquer que l'on n'observe que les échanges terminaux. La seconde hypothèse, attribue l'abaissement du quotient à la formation de corps acétoniques et chez notre sujet l'examen des urines a montré l'élimination abondante de ces substances au début, leur diminution à partir du 6e jour coïncidant avec le relèvement du quotient. C'est donc ainsi qu'on peut expliquer les quotients très bas que nous avons observés.

Le *métabolisme basal* était, avant l'expérience, légèrement au-dessus de la normale qui, pour l'âge de notre sujet est de 39,5 cal. Il s'est élevé dans les premiers jours, atteignant 45,5 et 46,2, mais à partir du 6e jour il commença de s'abaisser assez régulièrement, tombant le 37e jour au chiffre extrêmement bas de 19,3 cal. par heure et par mètre carré.

Au cours de la *réalimentation*, nous avons vu peu à peu remonter les divers éléments des échanges respiratoires : acide carbonique et oxygène, quotient respiratoire et le métabolisme basal. Ce dernier, encore inférieur à la normale le 10e jour, était redevenu normal le 15e. Cette observation prouve d'une manière évidente que le métabolisme basal s'abaisse au cours du jeûne, l'organisme prenant de nouvelles habitudes et la diminution de la consommation constituant un moyen de résistance à l'inanition comme chez les animaux hibernants dont la dépense de fond est très diminuée.

Le même fait a été observé dans l'inanition relative prolongée. Zuntz et Lœwy l'ont constaté sur eux-mêmes après les restrictions alimentaires de la dernière guerre. Nous-mêmes l'avons noté dans plusieurs cas de diminution alimentaire poursuivie pendant longtemps. Chez une anorexique mentale de 28 ans, pesant 21,800 kgr., chez laquelle le début de l'affection remontait à 14 ans, nous avons trouvé un métabolisme basal de 30,8 au lieu de 37, chiffre normal. Il faut remarquer également qu'après réalimentation, le métabolisme basal n'est resté au-dessous de la normale que pendant une dizaine de jours et que le 29e jour il était tout à fait normal. Il y a donc une influence mani-

feste des habitudes alimentaires sur le mode de fonctionnement de l'organisme.

Indépendance de la mesure de la chronaxie et des variations expérimentales du voltage rhéobasique chez l'Homme,

par Georges Bourguignon.

Dans une note présentée à la *Réunion biologique de Strasbourg* (1), A. Strohl et A. Dognon proposent d'introduire une forte self dans le circuit pour éviter l'erreur qu'ils attribuent à la polarisation dans la mesure de la chronaxie chez l'Homme. Ils pensent arriver au même résultat en augmentant la résistance en série dans le montage sans self. A l'appui de leur discussion théorique, ils donnent des expériences sur différents muscles. Sur le biceps, par exemple, une chronaxie de $0^s,00010$ mesurée à l'égersimètre dans le montage ordinaire (20.000 ω en série) passe à $0^s,00030$ dans le montage avec self ; en augmentant la résistance en série dans le montage sans self, une chronaxie de $0^s,00018$ avec rhéobase de 16 volts, passe à $0^s,00023$ pour une rhéobase de 32 volts et à $0^s,00031$ pour une rhéobase de 57 volts.

Ils concluent de là qu'il faut ajouter dans le circuit des résistances variables avec l'excitabilité du muscle, pour mesurer correctement la chronaxie.

Faute de moyens matériels, je n'ai pu vérifier les expériences avec la self. Mais j'ai répété les expériences sur l'augmentation du voltage rhéobasique dans le montage sans self. Sans entrer, pour le moment au moins, dans la discussion des théories et des hypothèses, je me tiendrai, dans l'exposé de mes résultats, strictement sur le terrain expérimental.

I. Dans mes nombreuses mesures de chronaxie normale, portant maintenant sur plusieurs centaines de sujets, jamais je n'ai trouvé, soit au pistolet, soit aux condensateurs, des écarts d'un sujet à un autre aussi considérables que ceux que je relève dans les chiffres de Strohl et Dognon ($0^s,00010$ à $0^s,00030$ pour le biceps, dans les mêmes conditions expérimentales).

II. J'ai fait varier le voltage rhéobasique en ajoutant des résistances en série croissantes. La chronaxie, mesurée au pistolet de Weiss, n'a pas varié, pour des variations de rhéobase semblables à celles de Strohl et Dognon.

(1) A. Strohl et A. Dognon. Influence de la polarisation sur la mesure de l'excitabilité électrique chez l'Homme. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 1922. p. 606.

Expériences. Montage en série. Pistolet de Weiss. 1 cm. d'écart des fils = 0s,000045.

Rhéobase vérifiée après chaque mesure de chronaxie.

Muscle	R. en série en ohms.	Voltage rhéobasique 1e mesure	Vérification à la fin de l'expérience	Chronaxie: Ecart des fils en centim.	Chronaxie: Temps en secondes
Biceps, point moteur, sujet 1 Mr T. 28 mars 1922	10000	16 v.	15 v.	2	0,00009
	24000	37 v.	37 v.	2	0,00009
	40000 environ	56 v.	56 v.	2	0,00009
Extens. comm. (4e dgt)...... Point moteur, sujet 1. M. T. 24 avril 1922	10000	23 v.	21 v.	9	0,00041
	20000	36 v.	37 v.	9,5	0,00043
	40000 environ	70 v.	69 v.	10	0,00045
Sujet 2 Mme Le R. 21 avril 1922	10000	35 v.	32 v.	12	0,00054
	20000	57 v.	55 v.	13,5	0,00060
	40000 environ	61 v.	55 v.	12,5	0,00056

Les chronaxies sont celles que j'ai données avec les condensateurs. La variation du voltage rhéobasique ne les a pas fait varier.

III. Dans un mémoire paru dans les *Archives d'électricité médicale et de physiothérapie* (mai 1922), Strohl (1) critique, théoriquement, l'emploi des condensateurs chez l'Homme.

Les expériences que j'ai publiées sur le contrôle des condensateurs avec le pistolet de Weiss (2) justifient l'emploi des condensateurs chez l'Homme. Cependant, j'ai complété les expériences ci-dessus, en comparant, pour la même rhéobase avec le montage en dérivation (3), la chronaxie mesurée à l'aide des condensateurs, avec la chronaxie prise au pistolet. La rhéobase est vérifiée après les deux mesures de chronaxie. Voici cette expérience :

R. du circuit général = 4.000 ω. R. en dérivation = 10.000 ω. R. en série avec le sujet = 11.000 ω.

Pour les condensateurs, $\tau = C_\tau \times 0^s,004$, C_τ étant exprimé en microfarads.

Pour le pistolet, $\tau = D \times 0^s,000045$, D étant exprimé en centimètres.

Muscle	Voltage rhéobasique: 1e mesure	Voltage rhéobasique: Vérification	Condensateurs: C_τ en mf	Condensateurs: Chronaxie	Pistolet: D en cm.	Pistolet: Chronaxie
Extens. comm. des dgts, point moteur, sujet 1, Mr T. 24 avril 1922	36 v.	34 v.	0,mf11	0,s00044	10 cm.	0,s00045

(1) A. Strohl. La caractéristique d'excitabilité électrique. *Archives d'électricité médicale et de physiothérapie*, n° 476, mai 1922.

(2) G. Bourguignon. *Soc. fr. d'électrothérapie*, février 1920. G. Bourguignon et H. Laugier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 mars 1921.

(3) G. Bourguignon. *C. R. de la Soc. de biol.*, 30 avril 1921.

Il est inutile d'insister sur la concordance des résultats des deux méthodes.

IV. Enfin, en juin 1920, j'ai fait sur le Lapin, une expérience, restée inédite, qui démontre que la polarisation de la peau n'introduit pas d'erreur appréciable dans la mesure de la chronaxie.

Je mesure la chronaxie d'abord à travers la peau, puis sur le muscle dénudé, et je vérifie l'intensité avec le voltage rhéobasique et avec ce voltage doublé, avec un milliampèremètre donnant le 1/100 de mA. Voici l'expérience :

$\tau = RC \times 0{,}37$. $R = 10.000\ \omega$.

Muscle	Rhéobase		Rhéobase × 2		C_τ	Chronaxie
	Voltage	Intensité	Voltage	Intensité		
Droit antérieur de la cuisse du lapin.						
1. sur la peau...	34 v.	$0{,}^{mA}4$	68 v.	$0{,}^{mA}9$	$0{,}^{mf}02$	$0{,}^{s}000074$
2. sur le muscle à découvert. .	8 v.	$0{,}^{mA}1$	16 v.	$0{,}^{mA}2$	$0{,}^{mf}02$	$0{,}^{s}000074$

L'influence de la polarisation se fait donc sentir sur la mesure de l'intensité. Elle n'a pas troublé la mesure de la chronaxie.

Quel que soit l'intérêt des recherches de Strohl sur la polarisation chez l'Homme (1), il ne s'ensuit pas que cette polarisation introduise dans la mesure de la chronaxie l'erreur que Strohl et Dognon ont cru voir : mes expériences le prouvent.

Les expériences de contrôle des condensateurs par le pistolet de Weiss en justifient l'emploi chez l'Homme. Il faut seulement savoir que les mesures sur l'Homme sont très délicates, réclament une longue expérience de la technique de l'électro-diagnostic et qu'il est plus facile de trouver des chronaxies trop grandes que trop petites ; il faut vérifier soigneusement à chaque instant le point moteur et vérifier la rhéobase après la mesure de la chronaxie.

(*Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpétrière*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 125, 1921 et t. LXXXV, p. 948, 1921.

Action de l'acide carbonique sur la motricité gastrique et sur le passage pylorique,

par P. Carnot et W. Koskowski.

L'action thérapeutique du bicarbonate de soude et des eaux bicarbonatées (type Vichy) sur le fonctionnement digestif a été souvent étudiée, mais avec des résultats contradictoires : il nous paraît nécessaire, en raison de sa complexité, d'en étudier isolément les deux termes principaux : d'une part, l'action de l'acide carbonique, d'autre part, celle de l'alcali. Les recherches que nous publions sont relatives à l'action de l'acide carbonique, introduit par diverses voies (gastrique, duodénale, rectale, sous-cutanée, veineuse), à l'état de gaz ou de solution, et en proportions différentes, sur la motricité de l'estomac, et, notamment sur la vitesse de son évacuation pylorique. Ces recherches ont été poursuivies, d'une part, chez des Chiens porteurs d'une fistule duodénale faite par voie dorsale, suivant la technique que nous avons jadis décrite (*Société de biologie*, 1905), d'autre part, chez des Hommes, sains ou souffrant d'affections gastriques, examinés à l'écran radioscopique, après repas baryté. Ces deux méthodes nous ont donné des résultats très comparables, montrant que l'*acide carbonique augmente notablement la motricité de l'estomac et accélère beaucoup le passage pylorique*. Cette action nous le verrons, s'exerce par l'intermédiaire du pneumogastrique.

Technique des fistules duodénales.

Nous comparons, chez un Chien dont la vitesse de passage pylorique nous est connue, les quantités de liquide éliminées par la fistule, de cinq en cinq minutes, après introduction dans l'estomac, de 200 c.c. d'eau salée physiologique, avec ou sans acide carbonique.

a) L'absorption de 200 c.c. d'eau salée physiologique, sans CO^2, donne, de 5' en 5', les chiffres d'élimination suivants (moyenne des 10 expériences) :

5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'
27 c.c.	56 c.c.	41 c.c.	19 c.c.	16 c.c.	12 c.c.	15 c.c.	15 c.c.	13 c.c,

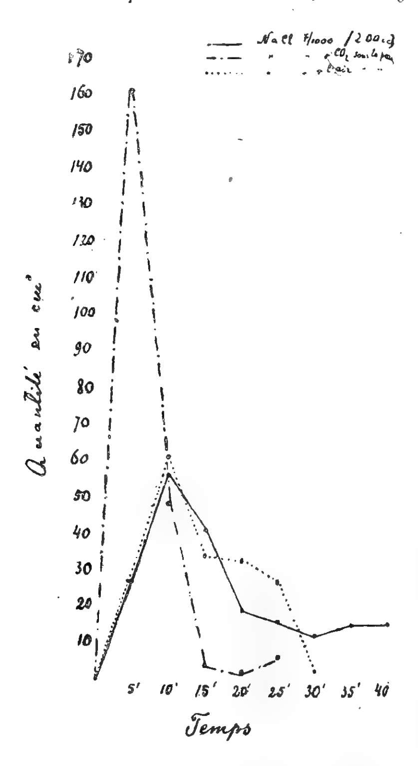
b) la même quantité d'eau salée, additionnée de 2 gr. de bicarbonate de potasse et de 2 gr. d'acide citrique (pour dégager du gaz carbonique dans l'estomac) donne les chiffres d'élimination suivants (moyenne de 3 expériences) :

5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'
50 c.c.	82 c.c.	40 c.c.	27 c.c.	12 c.c.	16 c.c.	22 c.c.	9 c.c.	11 c.c,

L'évacuation est, on le voit, légèrement plus rapide que dans les expériences témoins; mais les conditions sont complexes (présence d'acide citrique notamment).

c) La même quantité d'eau salée physiologique, 5' après introduction de 120 c.c. de CO^2 par la *fistule duodénale*, donne un rythme d'évacuation nettement plus rapide (moyenne de 3 expériences) :

5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'
68 c.c.	92 c.c.	60 c	27 c.c.	10 c.c.	4 c.c.	9 c.c.



d) Enfin, la même quantité d'eau salée physiologique 15' *après injection sous-cutanée* de 120 c.c. de CO^2 (temps d'action qui nous a paru optimum) donne un rythme de passage franchement accéléré (moyenne de 4 expériences) :

5'	10'	15'	20'
161 c.c.	48 c.c.	4 c.c.	2 c.c.

Dans une de ces expériences, le passage pylorique a même atteint 184 c.c. dans les 5 premières minutes.

Ces expériences sont d'autant plus concluantes qu'il n'y a pas lieu d'incriminer l'action directe de l'acide carbonique sur les muqueuses digestives, puisque celui-ci a été introduit à distance

par voie sous-cutanée (remarquons d'ailleurs, en passant, que la résorption sous-cutanée de CO^2 chez le Chien a été beaucoup plus lente que nous ne le pensions d'après les recherches de Cl. Bernard chez les Lapins, car nous avons encore trouvé de la crépitation gazeuse sous-cutanée plusieurs jours après l'injection chez l'Homme, par contre, la disparition a été beaucoup plus rapide (une heure au maximum).

e) Une expérience témoin, faite en injectant *sous la peau*, non plus du gaz carbonique, mais de l'*air*, a, par contre, donné des temps de passage sensiblement normaux :

5'	10'	15'	20'	25'	30'
27 c.c.	61 c.c.	34 c.c.	33 c.c.	27 c.c.	2 c.c.

La rapidité d'évacuation pylorique est donc bien attribuable à l'action de l'acide carbonique, et non à la distension gazeuse sous-cutanée. Cette action s'exerce à distance, comme *in situ*.

f) Pour élucider le mécanisme de cette action, nous avons répété l'expérience dans les mêmes conditions (ingestion de 200 c.c. d'eau physiologique après *injection d'acide carbonique sous la peau*); mais une demi-heure après, *injection sous-cutanée de 1 mgr. de sulfate d'atropine* (pour annihiler l'action du parasympathique); le temps de passage n'a pas été accéléré. Voici, par exemple, la moyenne de 3 expériences :

5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'
25 c.c.	5 c.c.	11 c.c.	14 c.c.	13 c.c.	12 c.c.	9 c.c.	17 c.c.	10 c.c.
50'	55'							
12 c.c.	7 c.c.							

Il semble donc que l'action stimulante sur la motricité gastrique, et accélératrice du transit pylorique, provoquée par l'injection, à distance, d'acide carbonique, soit due à un réflexe d'excitation des nerfs périphériques, transmis à la musculature gastrique par la voie du pneumogastrique. Cette hypothèse rend compte également du fait (observé, il est vrai, dans une seule expérience et qui devra être répétée) que l'injection intraveineuse lente de CO^2 ne provoque pas la même stimulation motrice.

Technique des examens radioscopiques.

Nous avons suivi à l'écran radioscopique, les mouvements de l'estomac et la vitesse du transit pylorique après ingestion de bouillie barytée (100 gr. de sulfate de baryum pour 250 c.c. d'eau).

a) Dans une première série, nous introduisons dans l'estomac, par la petite sonde d'Einhorn, 100 c.c. de CO^2 ; puis, après 10', nous faisons ingérer la bouillie barytée. L'exagération des mouvements gastriques (par rapport à l'expérience témoin sans CO^2)

se manifeste aussitôt : les contractions sont intenses et profondes, avec sillons très creusés, se déplaçant dans le sens péristaltique, aboutissant, dès le début, à une évacuation, par grosses bouchées, de bouillie barytée dans le duodénum ; les bouchées progressent ensuite rapidement dans le grêle. L'estomac se vide ainsi très vite, les deux tiers du baryum ingéré ayant quitté l'estomac dans les cinq premières minutes. Dans cette expérience, on doit tenir compte de l'action directe de l'acide carbonique sur les parois gastriques, et, même, de la pression du gaz qui s'accumule, sous forme de poche à air, au-dessus du liquide baryté.

b) Dans une autre série d'expériences, par contre, nous avons introduit le gaz carbonique *par voie sous-cutanée*, de 5' à 15' avant l'ingestion de bouillie barytée : or, ici encore, les contractions gastriques ont été manifestement renforcées, donnant lieu à des ondulations et à des sillons profonds, progressant par ondes énergiques et rapides. L'évacuation pylorique s'est faite dès le début, par grosses bouchées, à tel point que l'estomac s'est vidé de façon anormalement rapide. La vitesse de progression dans l'intestin a été également accrue. Parallèlement, nous avons étudié l'influence du gaz carbonique sur la sécrétion gastrique. Cette étude fera l'objet d'une prochaine note : notons, d'ores et déjà, que l'action sécrétoire de CO^2 sur la muqueuse gastrique semble moins importante que son action motrice. Il y a plutôt augmentation de l'acidité que de la quantité de suc gastrique sécrété : l'action est, d'autre part, assez tardive et ne se manifeste pas avant un quart d'heure.

En résumé, l'acide carbonique introduit dans l'estomac ou à distance, par voie sous-cutanée, provoque une augmentation notable des contractions gastriques et de l'évacuation pylorique : cette action annihilée par injection préalable d'atropine, est probablement transmise à la musculature gastrique et pylorique par la voie du parasympathique.

Des conclusions thérapeutiques immédiates peuvent être déduites de ces expériences (action de l'eau de Seltz, de la potion de Rivière, des eaux carboniques, etc.).

Rapidité du changement de réaction de l'eau sous l'influence de l'assimilation chlorophyllienne, dans la nature,

par Marcel Duval et Paul Portier.

On sait que l'assimilation chlorophyllienne des plantes aquatiques a pour conséquence une alcalinisation de l'eau environnante. Le phénomène peut être facilement mesuré par les réactifs colorés qui permettent de déterminer la concentration des ions H+.

L. Lapicque et Mlle Kergomard ont apporté dans la dernière séance des résultats d'expériences faites à ce point de vue sur les Algues d'eau douce.

Nous avons eu l'occasion, au mois d'avril 1922, de faire dans le département de l'Aube un assez grand nombre de déterminations de concentration des ions H+ de l'eau des sources qui, émergeant du calcaire jurassique, coulent abondamment à cette époque de l'année.

La plupart des sources que nous avons examinées gagnent les rivières de la contrée par des fossés remplis de plantes très variées (Renoncules, ombellifères aquatiques, Algues, etc.). L'écoulement était rapide et la température était seulement de quelques degrés au-dessus de zéro.

L'eau sort de terre avec une réaction sensiblement neutre, PH de 7,0 à 7,2 (1).

Bien que son écoulement soit ordinairement rapide et la température de l'eau très basse à cette époque, l'alcalinisation se produisait avec une très grande rapidité. C'est là le fait qui nous a semblé intéressant et sur lequel nous désirons appeler l'attention par quelques exemples.

1° Petite source sur le bord de la route de Merrey à More. Le ruisseau formé coule dans un fossé contenant beaucoup de plantes aquatiques ; les Spirogyres y sont abondantes. A l'émergence, PH = 7,2. — A 38 mètres en aval, PH = 7,4. — A 400 mètres en aval, PH = 8,0.

2° Fontaine de Parmaille près de Celles-sur-Ource. Le ruisseau coule dans un fossé où abondent les *Sium*, *Carex*, etc... A l'émergence, PH = 7,2. — A 30 mètres en aval, PH = 7,3. — A 700 mètres en aval, PH = 8,0.

3° Source dite du « Puits de l'Ermite » entre Bar-sur-Seine et

(1) Presque toutes les déterminations ont été faites au moyen du rouge de phénol qui permet de déterminer le PH de 6,6 à 8,2. Les solutions étalon étaient faites au moyen du mélange des phosphates d'après Sorensen.

Laborde. Le ruisseau formé coule dans des fossés herbus sans plantes aquatiques ni Algues. Cette source, en effet, ne donne que pendant peu de temps au printemps, quand il est assez pluvieux. Dans ces conditions, différentes des précédentes, l'alcalinisation est moins rapide. Ce n'est qu'au bout d'environ 1 kilomètre, au moment où le ruisseau va rejoindre la Seine, que le PH atteint la valeur de 7,9. Ce ruisseau forme, dans les prés, de petites mares où l'eau stagne. Certaines d'entre elles sont tapissées d'herbe de couleur jaunâtre, on y constate une régression de l'alcalinisation. Alors que le ruisseau d'où provient l'eau est à 7,8, la mare elle-même donne 7,6.

D'une manière générale, l'eau de toutes ces sources passe de 7 à 7,2 à l'émergence, à 8 ou même au-dessus, au moment où les ruisseaux arrivent à la Seine ou à ses affluents de la région.

La Seine elle-même et les rivières qui s'y jettent (Arce, Ource), possédaient un PH voisin de 8.

Il eût été intéressant de répéter ces mêmes déterminations la nuit ; mais les circonstances ne nous ont pas permis de mettre ce projet à exécution.

Il ne semble cependant pas qu'il puisse y avoir doute sur l'intervention de l'assimilation chlorophyllienne dans le phénomène observé. L'observation de la source du Puits de l'Ermite semble le prouver. Et, d'ailleurs, l'eau de la fontaine More, captée pour la Ville de Troyes et qui coule à l'obscurité dans une conduite en maçonnerie conserve sensiblement la même valeur à l'émergence et à plusieurs kilomètres en aval.

Etude du mécanisme par lequel le fluorure de sodium joue le rôle de fixateur physiologique,

par Paul Portier et Marcel Duval.

On sait que le fluorure de sodium ajouté au sang à la sortie du vaisseau empêche la coagulation de se produire. L'action de ce sel diffère de celle de l'oxalate de sodium. En effet, tandis que le sang oxalaté coagule lorsqu'il est additionné d'un sel soluble de calcium, le sang fluoré ne coagule pas dans les mêmes conditions (Arthus (1).

De même, Delezenne (2) a montré que si on prélève le pancréas chez un animal qui vient d'être tué et qu'on plonge cet organe immédiatement dans une solution de fluorure à 2 p. 100, on obtient, en hachant ensuite le pancréas, une macération de

(1) Arthus. Coagulation du sang. *Scientia*, Carré et Naud, p. 39.

(2) Delezenne. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1901, p. 1164.

pouvoir protéolytique nul. Si, au contraire, l'immersion dans le fluorure n'a lieu qu'un temps assez long après la prise du pancréas, la macération fluorée de ce tissu possède un pouvoir protéolytique énergique.

En résumé, le fluorure de sodium, à la concentration de 1 à 2 p. 100 joue le rôle d'un « fixateur physiologique » qui immobilise les éléments anatomiques dans l'état où ils étaient pendant la vie et empêche, en particulier, la diffusion des ferments solubles en dehors de la cellule.

Nous nous sommes demandé s'il n'était pas possible de préciser le mécanisme de cette fixation.

Dans ce but, nous traitons à la sortie du vaisseau du sang de Chien par une solution de fluorure de sodium, de titre convenable pour que le mélange soit fluoré à 1 p. 100.

Des volumes de ce sang fluoré, tous égaux à 0,04 c.c. sont répartis dans des tubes de Hamburger contenant chacun 2 c.c. de fluorure de sodium dont le titre varie de 1 à 0,6 p. 100. Après 20 minutes de contact, on centrifuge jusqu'à volume globulaire constant.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau ci-dessous.

I. Solutions hypotoniques.

Numéros des tubes	Titre de la solution de Na Fl p. 100	Volume globulaire	Observations
16	1	40,5	Pas d'hémolyse.
15	0,9	42,5	Hémolyse faible.
10	0,7	20,0	Hémolyse forte.
9	0,6	6,0	Hémolyse très forte.

On voit donc que les globules fixés à la sortie du vaisseau par une solution de fluorure à 1 p. 100 tendent à augmenter de volume si on les transporte dans des solutions de fluorure hypotoniques à celle de la fixation, c'est le phénomène classique, esquissé pour le tube n° 15, mais le gonflement du globule est devenu impossible par suite de sa fixation, il éclate et laisse passer en solution son hémoglobine ; le fait s'accentue pour les tubes 10 et 9 à tel point que les rares globules qui ont persisté donnent un volume globulaire très réduit.

Répétons maintenant la même expérience, mais en employant des solutions hypertoniques à la solution fixatrice. Les résultats sont résumés dans le tableau II.

II. Solutions hypertoniques.

Numéros des tubes	Titre de la solution de Na Fl p. 100	Volume globulaire	Observations
9	1	40,5	Pas trace d'hémolyse dans aucun des tubes.
10	1,5	27,3	
15	2	25,0	
16	2	25,5	

On voit que les globules transportés dans des solutions hypertoniques se rétractent et diminuent d'autant plus de volume que la solution est plus concentrée et bien entendu, il n'y a pas d'hémolyse.

Le cas du tube 16 est particulièrement intéressant. En effet, ce tube est celui de la série précédente, on a vidé le fluorure à 1 p. 100 qu'il contenait et on l'a remplacé par du fluorure à 2 p. 100 en conservant la *même colonne de globules* que dans la première expérience. Ces globules, mis en suspension dans la solution de fluorure à 2 p. 100, ont diminué considérablement de volume, puisqu'après centrifugation, ils sont passés de 40,5 à 25,5.

Si le sang est défibriné à la sortie du vaisseau et fluoré *seulement après cette défibrination*, les globules restent capables de se gonfler dans les solutions hypotoniques et de se rétracter dans les solutions hypertoniques ; les globules ne sont donc pas *fixés* dans ces conditions.

Ces phénomènes ont été vérifiés à plusieurs reprises sur les sangs de Chien, de Lapin, de Cheval et de Pigeon.

Le sang oxalaté à la sortie du vaisseau ne coagule pas, mais ses globules ne sont pas fixés ; ils restent capables de variations de volume dans les deux sens, suivant la solution dans laquelle ils sont transportés.

Voici une expérience faite avec du sang de Lapin oxalaté à 2,5 p. 1.000 à la sortie du vaisseau.

Chacun des tubes reçoit 0,04 c.c. de sang oxalaté.

Numéros des tubes	Titre de la solution de Na Fl p. 100	Volume globulaire	Observations
6	0,6	41,0	
9	0,7	38,0	Pas trace d'hémolyse dans
16	0,9	32,5	aucun des tubes.
7	1,0	31,0	

On change alors le titre des solutions en conservant dans chaque tube les *mêmes* globules.

Numéros des tubes	Titre de la solution de Na Fl p. 100	Volume globulaire	Observations
6	1,0	31	
9	1,0	31	Pas trace d'hémolyse dans
16	0,6	39	aucun des tubes.
7	0,6	40	

En résumé, ces expériences semblent montrer que le fluorure de sodium agit sur les éléments anatomiques encore vivants en fixant leur membrane d'enveloppe ou la couche périphérique de leur protoplasma.

Les cellules ainsi fixées peuvent encore se rétracter, elles ne

peuvent plus augmenter de volume. L'oxalate de sodium ne produit pas les mêmes effets.

Sur la réaction du benjoin colloïdal avec le sérum sanguin,

par Georges Guillain, Guy Laroche et Ch. Kudelski.

Depuis l'année 1920, où nous avons proposé la réaction du benjoin colloïdal du liquide céphalorachidien et montré sa valeur pour le diagnostic de la syphilis évolutive du névraxe, nous avons poursuivi, avec la collaboration de P. Lechelle et de Ch. Gardin, toute une série de recherches sur l'application éventuelle de notre réaction au sérum sanguin. Nous avons employé les techniques les plus variées et étudié les courbes de floculation du benjoin avec les sérums normaux, les sérums de sujets atteints d'affections diverses et les sérums syphilitiques, sérums dilués depuis 1/10 jusqu'à 1/2.600.000 ; dans toutes ces recherches, qui ont porté sur un très grand nombre de cas, il ne nous est pas apparu qu'il existait un décalage constant dans les courbes de floculation obtenues avec les sérums syphilitiques et les sérums atteints d'autres affections, sauf peut-être à de très hautes dilutions ; aussi nous ne pensions pas que la réaction du benjoin colloïdal pouvait donner des résultats probants lorsqu'on utilisait le sang au lieu du liquide céphalorachidien.

Dans une communication déposée le 1er juillet 1922, à la *Société de biologie*, R. Arnaud (1) écrit : « L'étude d'un certain nombre de sérums syphilitiques, à différents stades, nous révéla une marge très large de décalage entre la floculation d'un sérum syphilitique et celle d'un sérum sain, la première pouvant se poursuivre jusqu'à des taux de 1/3.500 et 1/4.000 et plus ». R. Arnaud propose dans sa note une technique de la réaction du benjoin colloïdal avec 5 tubes contenant des dilutions de sérum de 1/100 à 1/2.000 et conclut qu'une précipitation partielle dans le tube 1 se voit exceptionnellement dans les sérums sains et qu'au-dessus toute précipitation doit être comptée pour une réaction positive.

N'ayant pas constaté dans nos recherches antérieures le phénomène signalé par R. Arnaud, nous avons refait des expériences nouvelles, en suivant exactement la technique donnée par l'auteur dans sa note.

Nous avons examiné, d'une part, 17 sérums de syphilitiques

(1) R. Arnaud. La réaction du benjoin colloïdal dans le sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 1er juillet 1922, t. LXXXVII, p. 324.

secondaires avec réaction de Wassermann positive, sérums qui nous ont été obligeamment fournis par nos collègues, Boidin (Service de l'hôpital Broca), Milian et Ravaut (Services de l'hôpital Saint-Louis); d'autre part, nous avons examiné 22 sérums de sujets non syphilitiques avec réaction de Wassermann négative, ces sérums provenant de sujets normaux ou de malades tuberculeux, pleurétiques, rhumatisants, cardiaques, néphrétiques, etc. Alors que R. Arnaud dit qu'une précipitation partielle dans le tube 1 se voit exceptionnellement avec les sérums sains, nous avons constaté cette précipitation avec tous les sérums syphilitiques ou non syphilitiques ; de plus, aussi bien avec les sérums syphilitiques que non syphilitiques, nous avons vu la précipitation du 2[e] tube ou du 3[e] tube, sans qu'on puisse constater aucune différence entre ces divers sérums.

De ces expériences, nous croyons pouvoir conclure que la technique de la réaction du benjoin colloïdal dans le sang, proposée par R. Arnaud, telle qu'elle est spécifiée dans les *Comptes Rendus de la Société de biologie*, ne donne pas de résultat permettant de différencier les sérums syphilitiques et les sérums non syphilitiques. Dans l'état actuel de la question, il nous apparaît, sans préjuger d'ailleurs des recherches de l'avenir et de la possibilité d'autres techniques, que notre réaction du benjoin colloïdal, très précieuse pour l'étude du liquide céphalorachidien et le diagnostic de la syphilis évolutive du névraxe, n'est pas applicable au sérum sanguin.

Le diamètre globulaire pendant la privation d'eau,

par Th. Saragea.

Les échanges d'eau entre les liquides interstitiels et le sang circulant ont été très étudiés. On connaît moins bien ceux qui se passent *in vivo* entre le globule rouge et le plasma environnant. Les variations du volume globulaire comme celles du nombre des hématies, ont servi surtout à évaluer les modifications quantitatives du plasma par rapport à la masse des globules contenus dans la circulation. Quant aux modifications du volume de ces globules, en particulier, elles ont été étudiées surtout *in vitro,* à l'aide des solutions salines, dans des limites de concentration où l'hémolyse ne se produit pas ; mais on connaît très peu de chose sur les changements de volume que peuvent subir *in vivo* les hématies, suivant les conditions physiologiques.

Les variations du diamètre globulaire moyen, qui, d'après les expériences faites *in vivo* avec les solutions hypo et hypertoniques expriment jusqu'à un certain point l'absorption ou la perte d'eau, ont été considérées jusqu'ici, en général, comme inconstantes et sans intérêt. Mais il n'existe, en réalité, sur cette question, que bien peu de recherches méthodiques.

L'expérience qui vient d'abord à l'esprit, c'est de priver les tissus d'eau et de voir si la perte d'eau des tissus, puis du plasma, retentira sur l'eau du globule. Nos expériences ont porté sur 12 Cobayes et 5 Lapins, dont le sang a été examiné avant l'expérience et ensuite, journellement, pendant toute la durée de l'expérience. Les animaux ont été privés de liquide et soumis à un régime sec, formé exclusivement de son, pendant 3 à 4 jours. A la diminution du poids graduelle et à l'augmentation progressive du nombre des hématies par mmc., faits en rapport avec la perte globale d'eau de l'organisme, s'ajoute une augmentation progressive et régulière du diamètre moyen des hématies (1). Cette augmentation, qui s'est montrée d'une constance absolue dans toutes les expériences, peut varier d'un animal à l'autre, mais dans des limites étroites ; elle atteint au bout de 3 à 4 jours de 4 à 10 p. 100 du diamètre moyen antérieur, valeur qui dépasse sensiblement le chiffre des erreurs possibles. Lorsqu'on donne de l'eau aux animaux, le diamètre regagne très vite son chiffre antérieur, parfois en quelques heures ; lorsqu'au lieu de leur redonner l'eau en nature, on les soumet simplement, de nouveau au régime normal, le diamètre globulaire, comme le

(1) Les leucocytes ne montrent, au cours de ce régime sec, que des variations insignifiantes.

nombre des hématies, revient aux valeurs antérieures progressivement, dans l'intervalle de 1 à 3 jours. Nous avons contrôlé ce fait dans une expérience sur un Homme soumis pendant 40 heures à la privation complète d'eau. Après 30 heures, le diamètre globulaire avait déjà dépassé 8 μ, en même temps que le nombre des globules rouges avait dépassé 6 millions. La moyenne des résultats obtenus est résumée dans le tableau suivant :

	Diamètre moyen des hématies		Augmentation p. 100	Nombre des globules rouges		Augmentation p. 100
	Avant	Après		Avant	Après	
12 Cobayes ...	7,18	7,62	6,1	5.228.000	6.743.000	28,9
5 Lapins	6,46	6,92	7,1	5.407.000	6.287.000	16,5
1 Homme ...	7,55	8,04	6,5	4.710.000	6.160.000	29,8

On remarquera le parallélisme qui existe entre l'augmentation du diamètre et l'augmentation du nombre des hématies ; dans le cas où le nombre s'est beaucoup élevé, le diamètre a augmenté beaucoup également (1).

Pour interpréter ce phénomène, il est permis de se baser sur les données des expériences de Malassez, faites *in vitro*, qui prouvent une augmentation de diamètre du globule rouge dans les solutions hypertoniques. Nous avons répété ces expériences avec des résultats identiques. Si Hamburger n'a pas obtenu les mêmes résultats, c'est parce qu'il a employé des solutions moins concentrées que celles qui sont nécessaires *in vitro* pour obtenir ce changement.

L'augmentation du diamètre est vraisemblablement due, comme dans les expériences de Malassez, *in vitro*, à un aplatissement du globule.

On pourrait aussi rechercher si une modification du diamètre existe dans les autres cas où l'organisme perd de l'eau.

Nous avons déterminé une soustraction d'eau à l'aide de purgatifs, et nous avons vu qu'elle retentissait sur le diamètre globulaire et sur le nombre des hématies, par le même mécanisme. D'après nos expériences, l'administration de 10 gr. de sulfate de soude à un Cobaye fait monter en 2 heures le nombre des hématies de 5.450.000 à 6.200.000 et le diamètre globulaire de 7 μ à 7 μ 34. Chez l'Homme, l'ingestion de 30 gr. de sulfate de

(1) Nous nous sommes servi de la technique de Malassez, qui consiste à dessiner à la chambre claire, à un grossissement de 1.000 diamètres, sur lames sèches, les hématies et à les mesurer avec la règle globulimétrique. On peut se demander si dans ces conditions de technique, ce qu'on mesure correspond réellement à une augmentation du diamètre. La mensuration comparative des globules dans le sang frais nous a donné des résultats à peu près identiques. Mais cette dernière méthode, à cause du déplacement continuel des hématies, de la déformation incessante de leurs contours, rend son emploi beaucoup plus délicat.

soude détermine, après 2 heures 30, une augmentation du nombre des hématies de 1 million et une variation de diamètre de 7 μ 78 à 8 μ 12.

Nous avons constaté des variations du diamètre par des pertes d'eau moindres, par exemple, des variations journalières en rapport avec les repas, le diamètre augmentant pendant quelque temps après l'ingestion des aliments, à cause des sucs digestifs qui retirent une partie de l'eau du plasma et produisent une concentration globulaire déjà connue (1).

D'après nos expériences, dans l'état physiologique, les hématies paraissent donc capables de subir des modifications de diamètre passagères, en rapport avec les changements qui se passent dans la teneur en eau du plasma sanguin (2).

(*Laboratoire d'histologie de l'Ecole des Hautes-études*).

Le mode d'élimination par les urines des doses infinitésimales de salicylate,

par H. Hérissey, N. Fiessinger et J. Debray.

Grâce à la technique que l'un de nous a exposée à la *Société de biologie*, le 1[er] juillet 1922, on peut non seulement juger de la salicylémie, mais encore déceler dans les urines des doses infinitésimales de salicylate.

La sensibilité de cette méthode nous a permis, en reprenant des expériences que Roch et Schiff résumèrent au Congrès de Strasbourg (octobre 1921), d'arriver à des résultats totalement différents de ces auteurs. Ceux-ci administrent 4 cgr. de salicylate de soude à 8 heures du matin et le recherchent dans les urines, de 9 à 11 heures et de 11 à 13 heures. Pour cette recherche, il suffit de laisser tomber goutte à goutte l'urine dans une solution de perchlorure de fer à 1 p. 100 ; l'apparition d'un nuage violet indique une réaction positive. Pour ces auteurs, « un foie normal est capable de retenir ou de transformer entièrement

(1) Marcano avait déjà obtenu chez le Lapin une augmentation marquée du diamètre globulaire à la suite d'injections intra-veineuses de quantités même minimes de sérum physiologique ; mais l'interprétation qu'il avait donnée paraît difficile à conserver.

(2) Malassez avait signalé déjà la diminution du diamètre (gonflement) des hématies du sang veineux. Ces faits confirmés par Hamburger sont expliqués par lui comme un gonflement dû à l'acide carbonique, plus riche dans le sang veineux. C'est probablement à une explication de ce genre qu'il faut rapporter les faits décrits récemment par Price Jones qui a trouvé des variations diurnes du diamètre globulaire.

cette quantité de 4 cgr. de salicylate ou même de n'en laisser que des quantités qui ne suffisent pas à donner de réaction avec le perchlorure. Au contraire, les foies malades laissent, en général, passer suffisamment de salicylate pour qu'il soit facile d'en déceler la présence dans les urines » (1).

Nous avons repris cette recherche de la façon suivante : après miction évacuatrice, on administre par la bouche le salicylate en solution dans 50 c.c. d'eau. L'examen des urines est fait 1, 2 et 3 heures plus tard, ou encore aux heures fixées par les auteurs suisses. Comme il s'agit d'un liquide qui ne coagule pas l'acide sulfurique, l'extraction de l'acide salicylique se fait au mieux dans une ampoule à décantation qu'il est préférable d'utiliser, au lieu d'un flacon de 125 c.c. indiqué pour la recherche dans le sérum.

La réaction salicylée ainsi recherchée est positive dans les urines dès la première heure, même avec la dose extraordinairement petite de 2 mgr. de salicylate de soude absorbés par la bouche. Cette élimination, après une ingestion de 2 cgr., dure de 4 à 6 heures et se trouve très marquée entre la 2ᵉ et la 4ᵉ heure ; plus faible de la 4ᵉ à la 6ᵉ heure.

Nous arrivons donc à cette conclusion qu'il n'y a pas plus de seuil hépatique que de seuil rénal, à moins d'admettre pour les seuils une valeur infiniment petite (au-dessous de 2 mgr. pour tout l'organisme); le foie normal ne retient donc rien. On doit faire des réserves cependant pour certaines cirrhoses avec ascite où la réaction est moins nette, peut-être en raison du trouble mécanique apporté par la stase portale. Mais, en général, les modifications de cette réaction dans son intensité semblent inversement proportionnelles à la diurèse. Ces constatations soulignent encore une fois l'importance des sensibilités techniques pour l'exploration fonctionnelle des parenchymes.

(1) M. Roch. Le problème de l'insuffisance hépatique et l'épreuve du salicylate. *Revue médicale de la Suisse romande*, n° 5. mai 1922, pp. 291-295.

Les lésions dégénératives et réactionnelles dans l'hépatite expérimentale de la Souris intoxiquée par du tétrachloréthane,

par Noël Fiessinger et Maurice Wolf.

Nous avons rapporté à la Société (1) le résultat global de nos expériences sur l'intoxication de la Souris par des inhalations de tétrachloréthane. Les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous sommes placés ont le grand avantage de permettre de régler l'administration de la substance toxique d'une façon méthodique et d'obtenir à volonté des lésions hépatiques déterminées. Il devient possible d'étudier les lésions précoces et de déceler le début des phénomènes réactionnels.

Ces phénomènes réactionnels se présentent dans une succession naturelle qui semble strictement réglée et c'est sur ce fait que nous voudrions insister.

Phénomènes lésionnels. Dès le 3e ou 4e jour, on constate au niveau du parenchyme, et là seulement, des lésions cytoplasmiques puis nucléaires. Elles se présentent aux confins immédiats des parois vasculaires et sont à peu près de la même intensité autour des espaces portes et autour des veines centrales. Les formations mitochondriales s'arrondissent, grossissent à mesure que la lésion devient plus intense et finalement se transforment en gouttelettes graisseuses, particulièrement au voisinage de l'espace porte. A ce moment, le cytoplasme se transforme en une masse homogène avec ou sans vacuoles graisseuses. A l'acide osmique, l'aspect des gouttelettes noires est ensuite remplacé par un aspect brun diffus ; les mitochondries ne sont plus visibles. Les altérations nucléaires semblent débuter un peu avant cette homogénéisation. Les grains de chromatine se fusionnent, le noyau devient plus foncé, puis apparaît pycnotique. Toutes ces altérations vont en décroissant à mesure que l'on s'éloigne du foyer dégénératif. A cette époque, le tissu conjonctivo-vasculaire ne présente aucune modification.

Phénomènes réactionnels. La réparation parenchymateuse commence dès le 7e jour (10-11 heures d'inhalation); elle est particulièrement nette du 7e au 8e jour. Elle ne siège jamais au contact immédiat de la paroi vasculaire, mais à une certaine distance qui varie entre 2 et 4 étages cellulaires à partir de la veine la plus proche. Les rangées cellulaires les plus voisines de cette veine

(1) N. Fiessinger, Maurice Wolf et Gaston Blum. Les hépatites expérimentales de la Souris par les inhalations de tétrachlorure d'éthane. *C. R. de la Soc. de biol.*, 3 juin 1922.

sont dégénérées, les réparations se trouvent plus en dehors sous forme de cellules normales avec des mitochondries nettement visibles qui présentent des hyperplasies nucléaires et même des mitoses. Celles-ci se rencontrent toutes sur le même étage cellulaire et souvent elles se trouvent au même stade, ainsi nous avons vu, très voisins, des diasters typiques. Les zones centrales sont peu modifiées, on n'y voit guère que des vacuolisations cytoplasmiques avec ou sans mitochondries.

Avec le chloroforme, ces lésions sont moins faciles à obtenir parce que les lésions s'étendent plus rapidement et ne permettent pas une distribution aussi schématique des étapes lésionnelles. Dans certains cas, d'ailleurs, par suite probablement d'une sensibilité plus grande, nous avons constaté une intensification considérable des réactions parenchymateuses avec un nombre surprenant de mitoses pluripolaires.

Les réparations conjonctives n'apparaissent qu'après le début de la réparation parenchymateuse et semblent correspondre à la dégénérescence des cellules les plus proches, aussi on les voit partout où le parenchyme a subi la dégénérescence homogène avec pycnose, c'est-à-dire tant au niveau des veines centrales que des veines portes et avec une intensité égale aux deux endroits. Elle évolue en deux étapes : îlots de cellules lympho-conjonctives, formation de tissu collagène avec fibroblastes. L'organisation de ce tissu de cicatrice ne se produit qu'à la longue. C'est l'origine de la cirrhose toxique. Ces réactions scléreuses sont d'autant plus marquées que le tissu parenchymateux a été plus touché et que les réparations parenchymateuses ont été plus imparfaites.

Comme témoin de cette évolution cicatricielle, nous observons la pénétration du tissu fibreux entre les travées périphériques du lobule donnant ainsi des aspects de pseudo-canalicules biliaires. C'est le processus de sclérose de remplacement que l'un de nous a décrit en 1908 et que les auteurs anglais ont depuis signalé chez le Rat au cours des intoxications par le tétrachloréthane. Ces faits ont peut-être, chez l'Homme, des équivalences pathologiques, ainsi une observation de cirrhose résumée par Willcox chez une ouvrière intoxiquée par le tétrachlorétane et une observation, que nous venons de rapporter à la *Société médicale des hôpitaux*, de cirrhose avec ictère chez une perlière.

(*Clinique médicale et consultation de l'hôpital St-Antoine*).

Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-a-vis des radiations X et γ et sur le mécanisme de l'ostéo-radio-nécrose,

par Cl. Regaud.

I. Le tissu osseux passe pour le plus réfractaire à l'action des radiations ; tous les auteurs lui assignent invariablement le dernier rang dans l'échelle de radiosensibilité des tissus. De fait, chez un individu adulte, on peut administrer des doses considérables de rayons X ou γ à une partie quelconque des membres, du tronc ou du cou, sans produire dans les os aucune modification apparente (moelle osseuse exceptée). Quand on expérimente sur les animaux dans les mêmes conditions, avec des doses croissantes de rayonnement, on constate que les autres tissus et les autres organes sont susceptibles de présenter des lésions graves, irrémédiables même, avant le tissu osseux.

On sait, il est vrai, que les pièces osseuses en cours de développement, d'accroissement ou de réparation présentent une certaine radiosensibilité. Tribondeau et Récamier (1906), Latarjet (1912), ont montré qu'on peut, au moyen des rayons X, empêcher leur croissance, produire des arrêts de développement et, par suite, des malformations définitives. Cluzet (1909), a trouvé que l'on peut empêcher la formation du cal et la consolidation d'une fracture, si l'on soumet en temps opportun l'os fracturé à l'action des rayons X. Ces actions radio-physiologiques et quelques autres analogues ont été justement attribuées à la radiosensibilité des cellules en voie de multiplication active ou des cellules à caractères embryonnaire, qui participent aux processus de croissance normale et de réparation des os. Toute radiosensibilité *apparente* disparaît complètement dans l'os qui a terminé son développement, ou dans lequel un processus de consolidation après fracture est complètement réparé.

II. Dans une note précédente, j'ai montré qu'un os, envahi par un processus néoplasique né dans son voisinage, et traité par les rayons X ou γ, subit fréquemment la radio-nécrose.

Pour déterminer si ce processus nécrobiotique est conditionné nécessairement ou non par l'envahissement néoplasique de l'os, il était nécessaire de connaître la manière de se comporter d'os absolument sains placés dans les mêmes conditions. Le hasard de l'observation clinique m'en a fourni récemment, à plusieurs reprises, l'occasion.

Dans quatre cas de cancer du bord de la langue, intéressant la face inférieure de cet organe, mais où l'os maxillaire inférieur

était certainement indemne, je crus opportun de compléter la radiumpuncture de la langue par l'irradiation du sillon maxillo-lingual. Les foyers radio-actifs pourvus d'une bonne filtration primaire (platine, 1 mm.) et secondaire (caoutchouc pur, 2 ou 3 mm.) furent maintenus dans le fond de ce sillon, donc tout contre la face interne de la gencive, et donnèrent des doses de l'ordre de 2 ou 3 millicuries d'émanation détruite par centimètre de longueur de foyer. Dans 3 cas, il se produisit une ulcération chronique de la muqueuse gingivale, à caractère radio-nécrotique, en regard du foyer, avec ostéo-nécrose de la portion avoisinante du maxillaire. Dans un cas, l'ostéo-nécrose ne survint qu'après l'avulsion d'une dent. Pourtant, il résulte d'une expérience déjà longue que les doses et qualités de rayonnement employées dans ces mêmes conditions, ne déterminent jamais : ni l'ulcération radio-nécrotique de la muqueuse, ni l'ostéo-nécrose des maxillaires en d'autres régions de la bouche où l'os est séparé de la surface par une grande épaisseur de parties molles.

Par conséquent, la nécrose de l'os et celle de la muqueuse sont deux phénomènes inséparables, conditionnés l'un par l'autre. Il faut chercher la pathogénie de ces accidents dans les propriétés vis-à-vis des radiations, que présente le tissu osseux normal sous-jacent aux parties molles.

III. Mes observations sur des os sains ou pathologiques rapprochées des données acquises sur l'émission et les propriétés des rayonnements secondaires permettent de donner maintenant une interprétation vraisemblable des phénomènes d'ostéo-radionécrose.

Dans les os frappés par les rayons X ou γ, les atomes minéraux de poids relativement élevé (calcium) émettent un rayonnement secondaire intense composé en partie de rayons corpusculaires β.

Le tissu osseux fait fonction de radiateur secondaire, transformant partiellement le rayonnement primaire très pénétrant en un rayonnement très absorbable et, par conséquent, très caustique et sans électivité. L'os irradié se brûle pour ainsi dire lui-même, et brûle le tissu mou (périoste et muqueuse) qui l'enveloppe immédiatement.

Nous ignorons encore si ce phénomène imprime d'emblée des modifications décelables au microscope dans les éléments anatomiques (cellules, substance fondamentale, vaisseaux). Mais aucune altération macroscopique, ni fonctionnelle, n'apparaît, aussi longtemps que l'os reste indemne de traumatisme ou d'infection. C'est pourquoi lorsque la pièce osseuse est profondément située, la fragilité de son tissu après la radiothérapie reste latente et, pour ainsi dire, virtuelle indéfiniment. Lorsqu'elle est super-

ficielle, la pièce osseuse court le danger d'être mise à l'air et infectée. Cet accident se produit selon plusieurs modalités : la destruction progressive des téguments par un néoplasme de voisinage non stérilisé ; leur ulcération radionécrotique précoce, favorisée par la minceur du derme faisant corps avec l'os irradié ; un traumatisme. Mis à l'air, l'os en état de fragilité latente, manifeste brusquement celle-ci, à l'occasion de la première infection, et subit une nécrose rapide dans une étendue en rapport avec les propriétés qu'avait le foyer et avec le champ de rayonnement.

IV. L'intégrité macroscopique de l'os fortement irradié s'explique par la présence d'un substratum minéral indéformable, par l'extrême lenteur du renouvellement des éléments anatomiques et même des cellules du tissu osseux. Mais il est clair que certaines propriétés biologiques de ces éléments — et probablement surtout des substances dites fondamentales (collagènes) — sont considérablement modifiées. Ces éléments, lorsqu'ils ont reçu des doses considérables de rayons, semblent avoir perdu leur aptitude à la défense locale contre les infections et, chose plus singulière, leur aptitude à être attaqués après leur mort par les agents histolytiques.

A ce double point de vue, il existe une analogie tout à fait remarquable entre le comportement du tissu osseux et celui des tissus fibreux, lorsqu'ils ont subi intensément l'action des radiations X ou γ. Les caractères de l'ostéo-nécrose sont semblables à ceux de la radiodermite. Dans les deux cas, on trouve la latence (parfois très prolongée) des phénomènes de brûlure, leur apparition brusque par la mise à nu du revêtement protecteur (épiderme, dans le cas de la peau), l'absence d'un processus d'histolyse des substances collagènes mortifiées et l'extrême lenteur de la cicatrisation.

Conclusions. I. Le fait que, dans certaines circonstances, la radio-nécrose de l'os a lieu sous des téguments intacts démontre que le tissu osseux est plus vulnérable par les rayons que le derme de la peau.

II. Selon toutes probabilités, la vulnérabilité de l'os vis-à-vis des rayons est une propriété inhérente à la substance fondamentale et non pas aux cellules osseuses.

III. Il ne s'agit pas là d'un phénomène de radiosensibilité élective, mais d'un phénomène de radiosensibilité diffuse, conditionné par la calcification de la substance fondamentale : chaque grain calcaire constituant un transformateur du rayonnement primaire peu absorbable en rayonnements secondaires très absorbables.

IV. La modification déterminée par les rayons permet au tissu

osseux de continuer à se comporter d'une façon apparemment normale, aussi longtemps que l'ouverture de la région ne la condamne pas à l'infection.

V. Infecté, le tissu osseux irradié est exposé à subir une nécrose massive et rapide, dont la particularité la plus caractéristique est une résistance presque absolue des parties mortifiées à l'histolyse.

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

L'anaphylaxie dans la série animale. Choc anaphylactique expérimental chez le Pigeon,

par F. Arloing et L. Langeron.

Les travaux initiateurs de Ch. Richet et de ses collaborateurs nous ont appris l'existence de l'anaphylaxie chez les Vertébrés supérieurs et chez les Bactéries, êtres unicellulaires.

Nos recherches antérieures nous ont conduits à rechercher si l'état anaphylactique pouvait être créé expérimentalement chez les Oiseaux, en nous adressant au Pigeon comme sujet d'expériences.

Il se dégage de tous nos essais les observations suivantes :

I. *Accidents immédiats observés lors de l'injection sensibilisante intrapéritonéale de sérum de Cheval normal.* D'une façon inconstante et avec des doses de sérum supérieures à 1 c.c. (5 c.c. en moyenne), le Pigeon peut présenter lors d'une première injection intra-abdominale d'un sérum hétérologue (sérum de Cheval) des phénomènes d'intoxication légère apparaissant dix minutes environ après l'injection.

Le Pigeon manifeste une certaine agitation anxieuse avec mouvements rapides de la tête, clignements convulsifs des paupières, immobilité sans tentatives de vol. Parfois on remarque également de l'asthénie ; les pattes fléchissent, l'Oiseau repose sur le sol appuyé sur le bréchet. Parfois aussi, de la dixième à la trentième minute, du prurit avec hérissement total des plumes et grattage avec le bec. Après trois quarts d'heure en général, retour à l'état normal.

La sensibilisation par voie intraveineuse, même avec 3 et 5 c.c. ne provoque pas de phénomènes sérotoxiques.

II. *Phase d'incubation* (1er au 2e jour). Aucun trouble apparent.

III. *Choc anaphylactique. Résultats suivant les modes réciproques de sensibilisation et de déchaînement :*

a) Injection préparante intraveineuse (3 c.c.) et injection déchaînante intra-péritonéale (5 c.c.) : pas de phénomènes anaphylactiques appréciables, sauf prurit léger tardif après 60 minutes.

b) Sensibilisation intrapéritonéale (0,5 ou 1 c.c.), injection seconde même voie (0,5 ou 1 c.c.): pas de manifestations extérieures.

c) Injection sensibilisante (5 c.c.) *in* péritoine, injection déchaînante (5 c.c.) même voie : choc anaphylactique net.

A. *Syndromes anaphylactiques du Pigeon.*

De l'ensemble de nos expériences, nous pouvons individualiser les tableaux symptomatiques suivants :

Forme habituelle. De 30 secondes à 2 minutes après l'injection, immobilité avec stupeur et anxiété, mouvements convulsifs de la mandibule inférieure, ouverture et fermeture du bec avec clignements incessants des paupières ; de 2 à 3 minutes, début du prurit léger, hérissement des plumes de la base du bec, du sommet de la tête et en avant des conduits auditifs ; de 3 à 5 minutes, l'animal immobilisé ne se déplace péniblement que contraint, parésie musculaire, pattes repliées, il repose sur le sol par le bréchet ; parfois, chute des ailes qui se détachent du corps (attitude de la Poule qui couve); de 8 à 10 minutes, frémissements, tremblements, respiration rapide, mandibule pendante. Vers 12 minutes, diminution des phénomènes aigus, mais ataxie, astasie, abasie ; impossibilité de voler. Projeté en l'air, le Pigeon tombe les ailes écartées sur le train antérieur et le ventre. Placé sur un support, il s'y appuie par le bréchet et la queue pour ne pas choir. Après 30 minutes à 45 minutes, amélioration lente et progressive des symptômes, mais la parésie musculaire, l'impossibilité de voler persistent de 24 heures à 3 ou 4 jours. Pas de suites ultérieures, pas de cachexie, ni de mort.

Forme respiratoire. Outre les symptômes du début, polypnée et dyspnée dès 2 minutes, cyanose des caroncules, des pattes, persistant pendant 15 à 20 minutes. Les phénomènes moteurs sont atténués.

Forme nerveuse. Prédominance des tremblements, puis de la parésie (Poule qui couve), mandibule inférieure pendante, somnolence, paupières fermées, cou replié en arrière, obnubilation.

B. *Syndrome vasculo-sanguin. On observe nettement les éléments de la crise hémoclasique.* Deux minutes après l'injection déchaînante, la piqûre des veines de la patte ou de l'aile donne difficilement issue à un sang de teinte modifiée. Vers 10 minutes, on ne retire plus qu'une gouttelette de sérum laqué. Les phénomènes vasculaires s'atténuent après une demi-heure.

Sous réserve des difficultés techniques et des particularités rencontrées dans l'hématologie du Pigeon étudiées par l'un de

nous (1), nous citerons l'exemple suivant : Expérience VI, Pigeon blanc. Avant le choc, 37.500 leucocytes ; 3 minutes après le choc, 25.000 ; 10 minutes après, 21.250 ; 45 minutes après, 50.000.

Nous étudions actuellement *la création du choc par l'injection intra-crânienne.*

En somme : 1° l'anaphylaxie expérimentale dont l'existence a été démontrée par Ch. Richet chez les Mammifères et les microbes, peut aussi être créée chez les Oiseaux, le Pigeon en particulier, par injection préparante et déchaînante d'un sérum hétérologue (sérum de Cheval).

2° La voie péritonéale est supérieure à la voie veineuse pour la sensibilisation et le déclenchement du choc.

3° Une dose suffisante (5 c.c.) de sérum de Cheval normal paraît nécessaire pour sensibiliser et choquer les animaux.

4° Le choc s'extériorise surtout par des phénomènes nerveux et moteurs (parésie des ailes, prurit, etc.) et s'accompagne d'une crise hémoclasique avec leucopénie typique.

L'anaphylaxie dans la série animale. Batraciens et Poissons,

par Fernand Arloing et L. Langeron.

Nos tentatives de création de l'anaphylaxie chez les Vertébrés à température variable (Batraciens et Poissons) n'ont abouti qu'à des échecs malgré le déterminisme varié de nos expériences.

Nous croyons pourtant utile de les publier malgré leurs résultats négatifs, qui conduiront à modifier les conditions des essais et, par suite, aboutiront peut-être à des effets positifs.

I. *Batraciens.* 6 Grenouilles sont sensibilisées par injection de 1/3, 1/2, 1 ou 2 c.c. de sérum de Cheval normal dans le sac lymphatique dorsal. On les réinjecte douze ou quinze jours plus tard avec 1 c.c. du même sérum par la même voie.

Ces animaux ne présentent aucune manifestation particulière.

II. *Poissons.* On répartit en plusieurs lots les Poissons utilisés. Ce sont des espèces de petite ou de moyenne taille, d'eau douce (Goujons, Ablettes, Perches, Tanches, Poissons-chats).

Les tentatives de choc ont été faites de 12 à 15 jours après les manœuvres supposées sensibilisantes. Les chocs ont été cherchés soit par inoculation sérique intra-abdominale, soit par immersion pendant deux heures dans de l'eau sérumisée à des taux

(1) F. Arloing et A. Dufourt. Hématologie du Pigeon domestique à l'état physiologique. *Soc. Sc. vét. de Lyon,* mai 1922, *in Journal de medecine vétérinaire et de Zootechnie,* Lyon.

différents. Entre la préparation et le contrôle de la sensibilisation, les animaux ont vécu dans l'eau courante simple.

Premier lot. Poissons inoculés avec 0,1 c.c. de sérum de Cheval dans la cavité abdominale. Pas d'accidents immédiats.

Essais de chocs : *a*) par réinoculation de 3/4 de c.c. de sérum dans la cavité abdominale : pas de choc ; *b*) par immersion dans eau + sérum 1 p. 100 : rien ; *c*) dans eau + sérum 1 p. 50 : rien ; *d*) dans eau + sérum 1 p. 5 : vive agitation et déséquilibration par modification de la densité du milieu ambiant, mais pas de phénomènes anaphylactiques.

Deuxième lot. Poissons préparés par séjour de 48 heures dans l'eau sérumisée à 1 p. 100. Pas de choc après inoculation intra-abdominale ou vie dans les divers milieux sérums.

Troisième lot. Poissons préparés dans l'eau sérumisée à 1 p. 50. Aucun effet anaphylactique après les essais indiqués ci-dessus.

Quatrième lot. Poissons préparés dans l'eau sérumisée à 1 p. 10. Aucune sensibilisation.

Cinquième lot. Poissons préparés dans l'eau sérumisée à 1 p. 5. Les animaux supportent mal l'immersion dans ce milieu. Ils sont déséquilibrés et tendent à flotter à la surface du fait de la densité du milieu. On doit réaliser par des séjours partiels de 2 heures la préparation qui est tentée par l'immersion pendant 8 heures dans l'eau sérumisée à 1 p. 5. Sans cette précaution, les Poissons succombent fréquemment. Ce mode de sensibilisation reste sans effet anaphylactisant.

Malgré tous ces échecs, la question mérite d'être poursuivie en choisissant par exemple un antigène sensibilisant ou déchaînant moins hétérologue pour les animaux à sang froid que le sérum des Mammifères, et en apportant dans la préparation ou l'épreuve des animaux des procédés habilement nuancés.

Nous avons esquissé des tentatives de ce genre en plaçant à l'étuve à 32° les Grenouilles préparées et éprouvées. Nos efforts n'ont pas abouti.

(Laboratoire de médecine expérimentale et comparée et de bactériologie de la Faculté de médecine de Lyon).

Une larve de Cestode parasitée par une Microsporidie,

par Em. Guyénot, A. Naville et K. Ponse.

Les Couleuvres (*Tropidonotus natrix* L.), originaires de Bologne (Italie), renferment, avec une très grande fréquence (89 p. 100 des cas) des larves de Cestodes, vivant en parasites

dans le tissu conjonctif sous-cutané, les muscles ou le péritoine. Une même Couleuvre peut renfermer jusqu'à vingt ou trente de ces larves. Ce sont des Vers plats, contractiles, à surface plissée, déformable, mais n'offrant aucune segmentation vraie. L'extrémité antérieure n'a ni ventouses, ni bothridies ; à l'extrémité postérieure se voit la confluence des canaux excréteurs. Le corps est rempli de grosses concrétions calcaires, à structure concentrique, faisant effervescence avec les acides. L'examen des coupes montre, sous la peau, un système de fibres musculaires longitudinales et circulaires au sein d'un parenchyme, dans lequel on ne voit aucune trace d'un appareil génital en voie de développement. Ceci est vrai aussi bien des larves très jeunes, ne mesurant que quelques millimètres, que des larves plus âgées atteignant de 10 à 15 centimètres de longueur. Ces formes qui rappellent, par certains côtés, les larves de Ligules, paraissent très voisines de ce que Cobbold a décrit, en 1861, sous le nom de *Ligula colubri blumenbachii* ; il s'agissait de larves vivant en parasites, de la même manière, à l'intérieur d'une Couleuvre des Indes.

Les larves se rencontrent isolées ou par groupes, à l'intérieur de poches kystiques creusées dans les tissus de l'hôte. La paroi de la poche est formée par un tissu conjonctif fibreux autour duquel se voit une zone conjonctive épaisse, souvent proliférante, parfois présentant une dégénérescence graisseuse plus ou moins avancée.

Certaines de ces larves sont parasitées par une Microsporidie, dont les spores, de très petite taille, mesurent 2 μ à 2,5 μ sur 1,5 μ et sont localisées le plus souvent à la périphérie du Ver. On voit alors, entre les noyaux des cellules épidermiques, des grappes de spores orientées perpendiculairement à la surface, tandis que le parenchyme renferme çà et là des spores disséminées. Dans d'autres cas, on voit une localisation du parasite dans la partie médiane du parenchyme, où les spores sont groupées en amas grossièrement arrondis, renfermant un nombre de spores très variable et rappelant des pansporoblastes. Certaines parties des Vers parasités sont littéralement bourrées de spores.

La paroi kystique, autour des Cestodes parasités, présente de curieuses modifications. On voit à l'intérieur de la coque conjonctive fibreuse habituelle, un grand nombre de grosses cellules conjonctives, à protoplasma vacuolaire, formant une assise interne entre la larve et la coque fibreuse. Ces cellules sont elles-mêmes remplies de petites spores ayant exactement la même taille que celles du Cestode, mais souvent déprimées ou arquées et paraissant en voie de dégénérescence. En certains points, la paroi kystique fibreuse est rompue et l'on voit l'assise conjonctive

interne parasitée, proliférer et former des sortes de boyaux qui pénètrent dans le tissu conjonctif environnant et qui sont eux-mêmes remplis de spores.

Ces observations permettent de saisir sur le vif la contamination des tissus de la Couleuvre par une Microsporidie apportée par la larve de Cestode. Les cellules parasitées du Reptile sont le siège d'une activité proliférante réactionnelle. Nous n'avons pu saisir, ni dans la larve de Cestode, ni dans les cellules conjonctives parasitées, de stades de multiplication ou de sporulation de la Microsporidie ; mais le fait que les cellules de l'hôte renferment des amas de spores, et souvent à de grandes distances de la poche kystique, montre que le Sporozoaire est susceptible de se multiplier et de produire ses spores à l'intérieur des tissus du Reptile aussi bien que dans le parenchyme du Cestode.

Les Cestodes parasités peuvent mourir et se transformer en une bouillie granuleuse, entourée d'une coque conjonctive, renfermant, au milieu de débris cellulaires, des concrétions calcaires et des spores paraissant en dégénérescence.

(*Laboratoire de zoologie et anatomie comparée, Université de Genève*).

Modifications des lipoïdes figurés de la cellule hépatique vivante sous l'influence des solutions éthérées,

par H. Wohlers.

A la suite de nombreuses recherches d'auteurs (Reinke, Sokoloff) qui soumettent des tissus vivants embryonnaires ou adultes à l'action de solutions éthérées en vue de greffes ou d'action tératogène, nous nous sommes demandé dans quelle mesure l'éther était capable de dissoudre ou de modifier les lipoïdes figurés de la cellule vivante. Nous nous sommes adressés à la cellule hépatique du Lapin et du Rat dont les lipoïdes figurés sont très connus surtout depuis les travaux de Noël. Nous avons vérifié par l'emploi de rouge neutre la survie des éléments cellulaires en expérience. Nous nous sommes servis de petits cubes de foie de 5 mm. d'arête que nous avons laissé séjourner dans un sérum physiologique (solution saline à 9 p. 1.000 ou liquide de Ringer) à diverses concentrations d'éther. Nous avons employé les concentrations d'éther de 1, 3, 5, 10 p. 100. Les pièces demeurent dans ce liquide 10 minutes à une heure. Les fragments sont fixés par la méthode de Regaud, débités en coupes de 4 à 6 μ et colorées par l'hématoxyline cuprique de Weigert-Regaud ou par l'hématoxyline ferrique.

L'action de l'éther sur les granulations lipoïdes varie suivant sa concentration dans le sérum physiologique. La durée d'action ne semble pas avoir une grosse importance. Les coupes de pièces ayant séjourné 10 minutes dans le sérum à 1 p. 100 d'éther ne paraissent pas avoir subi de transformations. Nous avons recherché spécialement le gonflement des mitochondries signalé par Fauré-Fremiet. Ce gonflement est surtout net aux endroits les plus traumatisés de la coupe. Les granulations lipoïdes ont doublé de volume. Dans certaines cellules, elles ne se colorent plus entièrement. Le centre en est tout à fait clair et seuls les bords sont noirs. Ce phénomène de cavulation signalé par plusieurs auteurs est peut-être dû à l'autolyse. Les fragments de foie ayant subi l'action de l'éther à 3 p. 100 pendant 10 minutes montrent, à la périphérie, des cellules contenant beaucoup moins de granulations lipoïdes, au centre de la coupe des cellules absolument normales. On rencontre aussi des éléments ou même des travées complètement noires et à d'autres endroits des cellules à noyaux entièrement colorés. La disparition des mitochondries est encore plus nette dans les coupes des blocs à 5 p. 100 et 10 p. 100. A 5 p. 100, on voit encore quelques granulations égrénées dans le protoplasma. Ces granulations sont plus petites que les mitochondries de la cellule n'ayant pas subi l'action de l'éther. A ce stade, on ne voit plus aucun chondrioconte. A 10 p. 100, les cellules de la périphérie sont complètement dépourvues de granulations. Le protoplasma et le noyau sont absolument clairs ; les cellules du centre de la préparation sont normales. Entre ces deux extrêmes, le stade de passage est représenté par des cellules avec quelques granulations. Il semble donc que les granulations lipoïdes se dissolvent entièrement par un séjour assez court (10 minutes suffisent) dans un sérum physiologique contenant 10 p. 100 d'éther. L'éther ne pénètre pas profondément. Seules, les cellules de la périphérie subissent son action.

Il était intéressant de savoir si on extrait réellement des lipoïdes par la méthode que nous avons employée et quels étaient ces lipoïdes. Pour éliminer les causes d'erreur dues au sang et aux cellules traumatisées, nous avons pris le foie en entier après ligature des vaisseaux. Nous l'avons laissé séjourner une heure dans le sérum à 10 p. 100 d'éther. Après évaporation et reprise par l'éther, nous avons obtenu une quantité minime de lipoïdes contenant en majeure partie des phosphatides précipitables par l'acétone. Les réactions de la cholestérine étaient positives, mais faibles. Il serait absolument illusoire de vouloir trouver dans les résultats de ces analyses la composition chimique des granulations lipoïdes.

En résumé, il résulte de nos expériences que, même en solu-

tion aqueuse faible, l'éther est capable de faire disparaître les granulations lipoïdes des cellules hépatiques dont la survie est vérifiée par le rouge neutre. Mais cette action ne se fait sentir que sur les cellules en contact direct avec le liquide. Ce dernier n'a qu'une très faible pénétration et la plupart des éléments d'un fragment très petit semblent échapper à l'action de ce dissolvant des substances lipoïdes.

(*Laboratoire d'anatomie de Genève*).

LE DÉBIT RESPIRATOIRE MAXIMUM DES HABITANTS DES HAUTES ALTITUDES.

Note de J.-J. IZQUIERDO, présentée par E. GLEY.

Dès que j'ai connu le masque manométrique de Pech et sa nouvelle notion du débit respiratoire maximum, j'ai songé à l'appliquer à l'étude du débit respiratoire des sujets adaptés à vivre aux hautes altitudes.

J'ai d'abord vérifié expérimentalement que les chiffres fournis par le masque manométrique correspondent de très près, quelles que soient les conditions de pression barométrique, aux masses d'air ayant à 760 mm. de mercure de pression les volumes enregistrés par l'appareil. Ce fait d'observation est d'ailleurs en parfait accord avec la méthode physique appliquée pour construire le masque.

Voici les résultats de 200 mensurations de débit respiratoire maximum à la seconde pratiquées sur des adultes normaux habitant Mexico (2.240 m. d'altitude, 596 mm. de pression barométrique.

	Litres
Chez 11 sujets	5
Chez 3 sujets	4,750
Chez 17 sujets	4,500
Chez 15 sujets	4,250
Chez 65 sujets	4
Chez 33 sujets	3,750
Chez 34 sujets	3,500
Chez 14 sujets	3,250
Chez 5 sujets	3
Chez 2 sujets	2,750
Chez 1 sujet	2,500

De ces mesures, je crois pouvoir conclure :

1° Les habitants adultes et normaux de la ville de Mexico présentent un débit respiratoire maximum moyen de 4 litres à la seconde environ, aussi bien à l'expiration qu'à l'inspiration.

Ce chiffre est plus élevé que celui trouvé par Pech aux basses altitudes.

2° L'augmentation du débit respiratoire maximum des habitants de l'altitude réalise une nouvelle constatation du fait déjà observé par les auteurs, que pendant le travail musculaire la ventilation pulmonaire atteint des valeurs bien plus grandes aux grandes altitudes que celles que l'on observerait pour ce même travail au niveau de la mer.

3° Mes observations viennent constater l'affirmation de Gley, que le débit respiratoire maximum paraît être en rapport avec les besoins en oxygène de l'organisme, mais nous permettent d'ajouter, de plus, qu'il a aussi des rapports très précis avec la tension partielle de l'oxygène atmosphérique.

4° Comme corollaire, nous pouvons également ajouter que s'il est vrai qu'il paraît constituer un facteur assez fixe pour chaque espèce, ses limites peuvent cependant se déplacer jusqu'à des chiffres supérieurs, par l'adaptation des organismes aux altitudes.

(*Laboratoire de physiologie, école de médecine, Mexico*).

Examen cytologique des liquides de digestion gastrique,

par Maurice Loeper et Georges Marchal.

Le liquide de lavage d'un estomac normal à jeun ne doit contenir ni leucocytes, ni cellules épithéliales. Le liquide du repas d'épreuve en contient toujours dans les états les plus normaux. Ces éléments cellulaires sont des cellules de revêtement, des cellules sécrétantes et des leucocytes. Leur abondance varie avec la nature et la concentration des aliments ingérés et aussi avec le moment de leur extraction.

Pour prouver ce phénomène, nous avons fait absorber à nos malades des solutions de sel marin et de sucre, iso ou hypertoniques, des solutions d'albumine d'œuf et du bouillon de viande. La concentration moléculaire et la teneur en sel et albumines de ces solutions étaient établies avant l'absorption. Elles étaient reprises à chaque extraction ainsi que la teneur en éléments cellulaires.

Voici les résultats que nous avons obtenus : toutes les solutions hypertoniques, de quelque sel qu'elles soient, provoquent un décapage des voies digestives supérieures et de l'estomac. La desquamation pharyngée et œsophagienne est plus intense que la desquamation gastrique. Les solutions sucrées ont une action plus marquée que les solutions salines de même titre. C'est une

réaction d'irritation. La deuxième réaction est une réaction gastrique et vraiment physiologique. Elle consiste en une sécrétion de mucus et un afflux de leucocytes. La leucocytose est précoce avec les solutions isotoniques. Avec les solutions hypertoniques elle est plus tardive et peut ne se produire qu'au bout de 3/4 d'heure. Elle est tardive aussi avec les solutions d'albumine ; elle est plus précoce avec le lait, plus précoce encore avec le bouillon. Cette leucocytose est faite d'abord de polynucléaires et de mononucléaires puis de polynucléaires seulement. La polynucléose est faible avec le sel, plus forte avec le sucre ; elle est assez marquée avec l'albumine et le lait ; elle atteint son maximum et est intense avec le bouillon.

L'étude physicochimique des solutions absorbées ou des liquides extraits explique en partie ces variations. L'afflux des leucocytes exige un certain équilibre physicochimique qui s'établit progressivement. Des phénomènes physiques de dilution le précèdent donc habituellement et la leucocytose s'accentue au fur et à mesure qu'ils se précisent. Sans doute aussi, la leucocytose s'exagère-t-elle du fait des transformations successives des matières protéiques, puisque les milieux peptonés et le bouillon représentent le summum de l'excitation leucocytaire avec le maximum de précocité. Fait intéressant, la leucocytose intragastrique est contemporaine de la leucopénie sanguine qui peut reconnaître, au moins en partie, pour origine la soustraction de leucocytes au milieu sanguin.

Nous donnerons les quatre conclusions suivantes :

1° L'irritation produite par les solutions trop concentrées et le décapage qui en résulte explique certaines brûlures et certaines réactions douloureuses si fréquentes après l'absorption des solutions trop sucrées.

2° La réaction leucocytaire intragastrique est une réaction physiologique nécessaire et probablement indispensable aux actes digestifs.

3° Cette réaction exige un certain équilibre physicochimique. Elle est donc souvent précédée de phénomènes purement physiques. Elle accompagne le processus de digestion gastrique. On peut supposer que les leucocytes, par les ferments qu'ils contiennent, participent à cette digestion.

4° Ces conclusions ne modifient en rien la valeur du cytodiagnostic de l'estomac. Elles montrent seulement que ce cytodiagnostic ne peut être fait que dans les liquides de lavage et dans les liquides isotoniques.

Variations morphologiques du Streptocoque,

par Yves Kermorgant.

Les variations morphologiques du Streptocoque, suivant le milieu dans lequel on le cultive, constituent un fait bien connu. Nous rapportons ici deux modifications d'ordre un peu différent : les formes bacillaires et les formes géantes. En 1918, Kraskowska et Nitsch (1) ont étudié la morphologie des formes anormales obtenues sur divers milieux de culture, après ensemencement du rhinopharynx ou d'angines ; parmi celles-ci on retrouve les formes bacillaires sans que ces auteurs dégagent nettement les relations existant entre ces différentes formes. En 1920, Krongold-Vinaver (2) signale des formes anormales qu'elle considère comme des formes de résistance.

Nous avons observé plusieurs fois cliniquement ces formes bacillaires, nous avons pu les obtenir en culture et les reproduire expérimentalement. Indiquons de suite qu'il ne s'agit jamais de formes d'involutions, les cultures examinées étant des cultures jeunes de moins de 24 heures.

La forme bacillaire du Streptocoque se présente sous deux aspects différents :

1° *Formes bacillaires.* a) *forme bacillaire proprement dite :* Bacille allongé mesurant 4 μ en moyenne de longueur, pouvant aller jusqu'à 6 μ, le corps est rectiligne, mais quelquefois il est rétréci à sa partie moyenne ; les extrémités sont arrondies, égales, parfois l'une d'elles est arrondie, l'autre effilée. Dans leur ensemble, ces microbles se présentent en tas d'épingles ou en palissade rappelant en général le Bacille diphtérique moyen ou long. On peut rencontrer également des Bacilles articulés les uns aux autres par 2 ou par 3. Ces Bacilles se colorent de la même façon que les chaînettes classiques ;

b) *Formes cocco-bacillaires* : ce sont des formes plus grossières, plus épaisses, moins régulières, en amande, en cornichons ; elles sont plus fréquentes que les autres et ce sont elles qui ont été surtout décrites.

L'étude des rapports que ces formes présentent entre elles est plus intéressante que leur morphologie proprement dite.

Nous avons pu les observer en injectant du Streptocoque provenant d'un cas d'ostéomyélite dans la veine marginale de l'oreille d'un Lapin et en prélevant, aseptiquement 24 heures après le sang à la carotide. Le sang total ainsi recueilli est défi-

(1) Kraskowska et Nitsch. *Centr. f. Bakt. I Abth.*, Bd. 82, 1918, p. 264.
(2) Krongold-Vinaver. *C. R. de la Soc. de biol.*, 6 mars 1920, p. 253.

briné, placé à l'étuve à 37° en anaérobiose et observé de 2 en 2 heures. Nous avions ainsi pu obtenir des formes bacillaires ; puis assister, vers la 12e ou 16e heure, au passage aux formes cocciques habituelles. Le Bacille se renfle à sa partie moyenne, prend une forme en navette, s'amincit aux pôles en présentant dans son aspect typique une forme en citron. A un très fort grossissement, on peut y voir deux points plus colorés comme si la chromatine se concentrait aux deux pôles avec une zone claire médiane. La capsule n'est pas divisée et on peut voir deux, quatre, cinq ou six masses chromatiques divisées ou en voie de division dans une même capsule. A côté de ces formes, on peut rencontrer des formes bacillaires et des chaînettes typiques enchevêtrées, ou encore dans une même chaînette on peut voir un élément bacillaire et des coques typiques. Ces formes cocco-bacillaires doivent vraisemblablement être rapprochées des éléments plus gros que les autres, que l'on observe souvent en examinant les Streptocoques.

Si l'on poursuit l'examen d'heure en heure jusqu'à 24 heures, tout se régularise : les chaînettes augmentent de plus en plus et on passe aux formes classiques.

Ces formes rappellent les formes bacillaires du Pneumocoque signalées par Truche et Gosset (1) et elles sont moins rares qu'on ne pourrait le penser. Elles s'observent le plus souvent dans les hémocultures ou sur gélose provenant d'un repiquage direct d'hémoculture : nous les avons vues au cours d'une septicémie à Streptocoques et dans deux cas d'endocardites infectieuses. Il semble que le milieu sang joue un grand rôle dans la production de ces formes. On ne les observe pas exclusivement au cours des streptococcémies : nous les avons obtenues expérimentalement avec des souches provenant d'ostéomyélite et nous les avons fréquemment retrouvées dans des frottis d'organes d'animaux morts d'infection à Streptocoques. L'ensemencement de ces organes en aérobie et en anaérobie ne donnant que des cultures pures de Streptocoques. Nous croyons ces formes bacillaires relativement fréquentes mais peu signalées car les hémocultures qui les contiennent ont été vraisemblablement considérées comme contaminées et abandonnées. Disons enfin qu'on peut les rencontrer à l'état d'élément isolé dans des cultures pures de Streptocoques en milieux ordinaires. Le diagnostic clinique de ces formes repose uniquement sur le repiquage en milieu ordinaire en aérobiose et anaérobiose qui ne révèlent que des cultures pures de Streptocoque.

2° *Formes géantes*. Alors que les formes bacillaires nous sem-

(1) Truche et Gosset. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 janvier 1911.

blent être en rapport avec le milieu sang, celles-ci ont été rencontrées au cours d'érysipèles développés sur des néoplasmes cutanés. Ce sont des formes normales, coques réguliers, chaînettes courtes, bien capsulées, mais dont chaque élément peut atteindre jusqu'à 4 μ. Nous avons pu les reproduire avec cinq Streptocoques d'origines variées en les cultivant sur des milieux constitués par des macérations de viande âgées de 40 à 60 heures mélangées à des peptones très dégradées, riches en acides aminés.

Alors que ces dernières ne semblent être que des formes tératologiques, les Bacilles présentent un double intérêt, en raison, d'une part, de la difficulté du diagnostic, et, d'autre part, du fait qu'on observe tous les types de transition entre les formes cocciques et les formes bacillaires, forme que prend le Streptocoque placé dans de mauvaises conditions de développement, en présence du sang principalement.

(*Laboratoire du Dr A.-T. Salimbeni, Institut Pasteur*).

Sur l'électromyographie,

par A. Zimmern et P. Cottenot.

Il y a quelques semaines, M. Athanasiu a apporté ici des courbes de courants d'action de la contraction volontaire et, les rapprochant d'électromyogrammes expérimentaux provoqués par des excitations artificielles de fréquence très élevée, il en a déduit une conception nouvelle du rythme des impulsions motrices volontaires. D'autre part, à la dernière séance, M. Lapicque, partant du point de vue biologique général, a cru devoir faire des réserves sur les conclusions formulées.

Profondément intéressés par les travaux de Piper, nous avons, depuis 1913, poursuivi une série de recherches similaires, orientées surtout en vue de l'étude des courants d'action dans les affections du système nerveux, et avec l'espoir de trouver dans les variations pathologiques de l'électrogénèse musculaire un procédé de diagnostic au même titre que l'est devenue l'électrocardiographie dans certaines cardiopathies.

Tantôt, nous avons utilisé dans ce but le galvanomètre d'Einthoven, tantôt, et plus souvent, nous avons demandé l'inscription à l'électrocardiographe de Siemens. Ce dernier n'est pas une corde. C'est un galvanomètre à cadre mobile, à amortissement réglable, et à self et inertie réduites au minimum. Les critiques d'ordre physique que l'on peut faire à un dispositif de ce genre pour l'étude de variations rapides de sens et d'intensité nous ont

paru, à l'usage, plus théoriques que fondées, les courbes que nous avons obtenues ne le cédant en rien en finesse et en détails, et étant rigoureusement superposables à celles publiées par Piper et d'autres auteurs. Une avarie irrémédiable survenue à cet appareil durant la longue période de son immobilisation pendant la guerre nous a momentanément obligés d'interrompre nos recherches.

Celles-ci nous ont cependant permis de réunir un certain nombre de très beaux tracés de contractions réflexes, de contractions volontaires et d'aborder l'étude de cas pathologiques. Dans les deux premiers groupes, nous avons pu facilement vérifier les résultats de Piper. L'excitation mécanique d'un réflexe, le réflexe patellaire par exemple, donne lieu à une onde diphasique. Cette réponse est toujours pure. Elle est exactement semblable à celle que donne un choc d'induction appliqué sur le nerf moteur. Selon les vues de M. Lapicque, il y a ici certainement synchronisme dans l'excitation. Pour ce qui est maintenant des courbes de la contraction volontaire, toujours de caractère discontinu (fléchisseurs de l'avant-bras, quadriceps crural, etc.), on en rencontre de deux ordres. Dans les unes, on relève nettement dans le mélange des grandes et des petites oscillations, un rythme voisin de 50 par seconde : dans les autres, au contraire, malgré une technique rigoureusement contrôlée, le tracé apparaît comme brouillé par la multiplicité et l'irrégularité des petites oscillations. Ces petites oscillations, Piper les considérait comme négligeables et les attribuait à des interférences.

Les grandes oscillations, celles de fréquence voisine de 50 se rencontrent assez souvent et assez nettement pour que l'on soit porté à adopter la manière de voir de Piper, tout au moins en ce qui concerne le rythme de la contraction musculaire et son ordre de grandeur.

La fréquence fondamentale de 50 est, du reste, en accord avec les résultats d'un grand nombre d'expérimentateurs. C'est ainsi que Carlo Foa, tétanisant les racines postérieures des nerfs spinaux, a pu provoquer 50 à 60 oscillations par seconde dans les racines antérieures. Hoffmann, de même, a trouvé que le rythme des contractions volontaires du masséter, chez l'Homme, était voisin de 65 à la seconde.

Mais l'expérience la plus démonstrative paraît être cette autre d'Hoffmann : il excite le cerveau d'un Chien pour produire un tétanos artificiel. En l'excitant au rythme de 15 à 25 par seconde, ce rythme est transformé en un rythme de 50 et c'est celui-ci que l'on observe en étudiant le courant d'action des muscles. C'est avec un rythme excitateur de 50 que la courbe devient la plus régulière et la plus belle. Pour des excitations su-

périeures à 50, le muscle ne suit plus la fréquence donnée à l'écorce cérébrale, sauf tout à fait au début. Il tombe à des fréquences plus basses que 60, mais en même temps, la courbe devient irrégulière.

D'après cela, le rythme de 50, ou une fréquence voisine, semble être un optimum qu'on est conduit à interpréter comme ce que l'on pourrait appeler la période propre de la contraction musculaire.

Sans doute ne prouve-t-elle pas que telle est aussi la cadence des incitations motrices parties d'en haut ; il apparaît seulement comme vraisemblable que le muscle doit être accordé avec les centres moteurs. Au point de vue pratique, les considérations précédentes nous semblent devoir être retenues en électromécanothérapie, lorsqu'on se propose de substituer à la contraction volontaire la contraction électriquement provoquée.

Ajoutons enfin que dans les courbes pathologiques de tabétiques et d'hémiplégiques que nous avons étudiées, le rythme de 50 se retrouve presque toujours assez nettement (1).

Sur le processus infectieux rénal dans la colibacillurie,

par H. Vincent.

La colibacillurie succède, le plus souvent, à une infection gastro-intestinale à forme typhoïde qui peut être très sévère et entraîner la mort ainsi que j'en ai décrit des cas en 1896, chez des paludéens atteints d'entérite aiguë. D'autres fois, les troubles digestifs initiaux sont, au contraire, légers (Widal, Lemierre et Brodin). Parfois, même, c'est une constipation rebelle qui prélude à la colibacillurie (Chantemesse, Widal et Legry, Tremolières et Lassance). La grossesse, par la constipation qui l'accompagne fréquemment, se complique souvent de colibacillose (Bar, Cathala, Widal et Benard). La porte d'entrée du *B. coli* peut, d'ailleurs, être l'utérus, la vessie, peut-être le poumon (Siredey et Bodin).

L'intestin reste, cependant, le point de départ le plus habituel du colibacille. Après avoir déterminé ou non de la néphrite, de la pyélo-néphrite ou même la suppuration rénale comme dans le cas dont il sera question plus loin, le *B. coli* se maintient dans l'urine pendant une durée parfois très prolongée.

De tels malades sont devenus de véritables *porteurs de germes*,

(1) Cf. à cet égard les travaux de Wertheim-Salomonson, de Gregor et Schilder, de Rehns, etc.

analogues aux porteurs urinaires de Bacilles typhiques. Mais tandis que ces derniers ne sont pas, le plus souvent, incommodés par le Bacille typhique — exception faite pour la cystite hémorragique qui intervient parfois (H. Vincent) — les porteurs de colibacilles urinaires offrent, au contraire, des symptômes locaux ou généraux pénibles qui persistent souvent jusqu'à la disparition du Bacille.

Le Bacille urinaire provient habituellement du sang. Dans le cas d'un de nos malades, le sang examiné après la mort contenait le *B. coli* à l'état pur. D'autre part, divers auteurs et, en particulier, moi-même en 1893, Lemoine et Sacquépée, Lemierre, Widal, Lemierre et Brodin, etc.) ont isolé le Bacille de la rate ou du sang, pendant la vie.

Le passage du *B. coli* dans le rein a pu être étudié et, en quelque sorte, saisi sur le vif dans l'examen histologique des lésions du malade W..., dont j'ai parlé, et qui est mort de colibacillémie.

Dans les coupes du rein, à côté d'un abcès du volume d'une noisette et où fourmillait le colibacille à l'état pur (culture) existaient de petits abcès miliaires ou même microscopiques, de même nature.

Dans ces derniers, le microscope a montré, parmi les cellules de pus, des Bacilles très nombreux. Au milieu de lacs sanguins ou des veines dilatées, on aperçoit çà et à un ou deux Bacilles, parfois de petits groupes de 4 ou de 5 qui attestent l'origine sanguine de l'infection rénale et urinaire.

Mais la preuve de cette origine est fournie d'une manière plus précise encore par l'examen de la région corticale et par l'existence de certains glomérules de Malpighi envahis par les colibacilles et dont les éléments cellulaires sont mal colorés, dégénérés ou frappés de nécrose. Entre le glomérule et la capsule de Muller, aussi bien qu'au milieu des houppes vasculaires disloquées et desquamées, les colibacilles se sont infiltrés, abondants. Non loin de ces glomérules sur lesquels s'est porté l'effort infectieux, on voit, au contraire, des glomérules demeurés sains et bien colorés.

On assiste donc ainsi au processus d'invasion rénale par le Bacille infectant. L'envahissement des tubes urinifères eux-mêmes se traduit, dans nos préparations, d'une manière saisissante. Certains tubes urinifères sont, en effet, littéralement remplis, sur une grande partie de leur trajet, par des amas bacillaires énormes, formant des blocs colorés en bleu par la thionine et aux deux extrémités desquels on distingue facilement les Bacilles en navette parce qu'ils sont en couche moins dense. Les parois du tube sont dilatées, peu visibles. Fait à noter, les tubes

urinifères voisins sont à peu près sains ; leurs cellules de revêtement sont presque normales. Ce qui montre bien que l'infection par le *B. coli* a été intialement parcellaire et qu'elle s'est effectuée à partir de certains glomérules d'où elle est descendue dans les canalicules urinifères puis dans les bassinets et dans la vessie.

On voit, du reste, quelques-uns des abcès microscopiques centrés par le glomérule de Malpighi qui a été le premier foyer initial de l'infection.

Le mécanisme infectieux qui détermine la colibacillose urinaire se trouve éclairé par l'examen des lésions observées dans le présent cas.

L'inoculabilité de l'herpès. Présence du virus kératogène dans les lésions,

par P. Teissier, P. Gastinel et J. Reilly.

La question de l'inoculabilité de l'herpès reste controversée. Admise par Vidal, Evans, Douaud, mise en doute par Fournier, Brocq, niée par Darier, la possibilité de cette inoculation peut être envisagée sur des bases nouvelles à la faveur de la réaction expérimentale sur la cornée du Lapin.

A l'occasion de recherches sur la présence du virus kératogène dans les herpès symptomatiques (1), nous avons repris l'étude de l'inoculabilité de l'herpès. Nos observations ont porté sur des malades atteints, pour le plus grand nombre, d'herpès dit spontané (fièvre ou angine herpétique), pour quelques-uns, d'herpès dit symptomatique, accompagnant les diverses maladies infectieuses.

Le contenu de la vésicule était inoculé par légère scarification au niveau du bras soit au porteur, soit à d'autres sujets.

La légitimité de la réinoculation était établie par l'inoculation de la lésion obtenue à la cornée du Lapin ou du Rat blanc (2).

Voici schématiquement, les résultats :

1° L'auto-inoculation a été positive 13 fois, négative 3 fois ; la lésion expérimentale apparaît au 2e jour, elle est constituée par des vésicules reproduisant le type initial, mais de dimensions généralement plus petites ; elles sont quelquefois groupées en semis le long du trait de scarification.

(1) P. Teissier, P. Gastinel et J. Reilly. Présence d'un virus kératogène dans les herpès symptomatiques. L'unité des herpès. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 janvier 1922, t. LXXXVI, p. 73.

(2) P. Teissier, P. Gastinel et J. Reilly. Transmission du virus herpétique au Rat blanc. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 janvier 1922, t. XXXVI, p. 75.

2° L'hétéro-inoculation est également possible, elle fut positive 7 fois, négative 3 fois.

3° Les lésions de réinoculation sont, à leur tour, auto-inoculables en série. Chez certains sujets, nous avons pu suivre la reproduction jusqu'au 7e passage ; expérience suspendue à ce moment. Mais le plus souvent, la lésion cesse d'être inoculable à partir du 2e ou 3e passage. A ce moment, elle détermine seulement une simple rougeur papuleuse, sans vésiculation, mais qui contient cependant le virus kératogène, à en juger par la reproduction expérimentale sur l'œil du Lapin ; ces passages en série ont été réalisés 6 fois contre 2.

4° Les résultats positifs que nous avons observés, ont été notés lorsque le prélèvement du contenu vésiculaire était effectué au début de l'éruption herpétique, de préférence le 2e jour.

5° Quand le malade présente des efflorescences successives de vésicules, il arrive que les inoculations positives d'abord, deviennent par la suite négatives.

6° Dans les cas où il n'a pas été possible d'obtenir la réinoculation herpétique, le virus n'en existait pas moins dans les vésicules, à en juger d'après le critérium expérimental.

7° Le pourcentage élevé de nos résultats positifs semble être expliqué par le fait que les malades furent observés au cours des mois d'octobre et novembre 1921, période pendant laquelle les éruptions d'herpès ont été tout particulièrement fréquentes, et ont pris l'allure de la véritable fièvre herpétique (angine, éruption, température).

Convient-il, pour expliquer cette fréquence, d'invoquer des conditions épidémiologiques particulières, parmi lesquelles notamment, l'exaltation du virus ? Nous nous contentons de mentionner le fait.

8° Les tentatives de reproduction expérimentale de l'herpès par inoculation sur le bras de 6 sujets de bonne volonté du produit de grattage de la kératite herpétique du Lapin, ont constamment échoué.

9° Parallèlement à ces recherches, des auto-inoculations de contrôle nombreuses ont été pratiquées avec le zona, la varicelle, les vésicules d'eczéma, les bulles d'érythème polymorphe ; elles sont restées toujours négatives.

L'influence des inoculations de dérivation sur l'évolution de la tuberculose. Technique et résultats,

par D. Combiesco.

Nous nous sommes proposé d'étudier l'évolution de la tuberculose expérimentale du Cobaye après injection intraveineuse de Bacille de Koch, lorsque le Cobaye a reçu des inoculations de dérivation. Nous indiquerons brièvement la technique que nous avons suivie. Nous avons inoculé aux animaux une émulsion opalescente de Bacilles tuberculeux bovins (origine Vallée), cultivés à 37° pendant 30-40 jours sur milieu de Pétrof. Des spores d'*Aspergillus* (ensemencement sur milieu de Raulin, après 5-6 jours d'étuve à 22°) sont utilisées pour faire les injections de dérivation dans la plèvre.

Nos expériences peuvent se diviser en deux groupes :

Premier groupe : *a*) Cobayes n°s 55, 65, 413, 405 et 404 reçoivent une injection intraveineuse de 1 c.c. d'émulsion de Bacilles tuberculeux. Le Cobaye n° 55 est sacrifié après trois jours et présentait sur les coupes du poumon des tubercules en formation. Rien dans les autres organes. Le n° 65 est sacrifié après 7 jours. A l'autopsie, nous trouvons de nombreuses granulations très fines dans les poumons. Les autres organes sont indemnes. Chez le n° 413, sacrifié après 12 jours, les lésions pulmonaires sont plus accentuées. On trouve en même temps, dans la rate, quelques tubercules de même aspect. Le Cobaye n° 405 est sacrifié après trois semaines. A l'autopsie, nous trouvons dans les poumons de nombreux tubercules, dans la rate quelques nodules; dans le foie aucune lésion macroscopique. L'examen des coupes histologiques montre des lésions tuberculeuses nettes dans les poumons, c'est-à-dire infiltration leucocytaire avec des foyers caséeux abondants. Au contraire, les lésions tuberculeuses du foie et de la rate sont plus localisées et plus discrètes : petits tubercules sans foyers caséeux. Le Cobaye n° 404 succombe après 24 jours avec des lésions identiques.

b) Cobayes n°s 74, 34, 420, 402,403 et 35 reçoivent dans la plèvre 2 c.c. d'émulsion de spores d'*Aspergillus niger*. Vingt heures après nous leur injectons, dans la veine, 1 c.c. de l'émulsion de Bacilles tuberculeux. Le Cobaye n° 74 est sacrifié après 3 jours. A l'autopsie on trouve une légère congestion dans tous les organes avec de très fines taches hémorragiques sous-pleurales. Sur les coupes histologiques : tubercules tout au début dans le foie, dans la rate et les ganglions trachéo-bronchiques. Très rares tubercules dans les poumons. Le n° 34 est sacrifié après 7 jours. A l'autopsie nous trouvons la congestion de tous les

organes, la rate 3-4 fois plus grande avec des granulations grises très visibles. Sur les coupes : de très nombreux tubercules dans la rate, dans le foie, quelques tubercules dans les poumons. Le n° 420 est sacrifié après 12 jours et présentait une tuberculose de la rate et du foie, aucune lésion macroscopique dans les poumons. Sur les coupes, même tableau. Le Cobaye n° 402 est sacrifié après 21 jours. A l'autopsie les poumons ont l'aspect normal, aucune lésion macroscopique visible. Le foie présente de nombreux tubercules de la grandeur d'une lentille ; la rate de grosses granulations tuberculeuses. L'examen des coupes histologiques montre des lésions tuberculeuses très nettes dans le foie et dans la rate avec infiltration leucocytaire et foyers caséeux. Au contraire, dans les poumons, les lésions sont très discrètes : tubercules tout au début. Le Cobaye n° 403 succombe après 45 jours. A l'autopsie, nous trouvons les lésions anatomo-pathologiques suivantes : nombreux tubercules caséeux dans le foie, hypertrophie considérable de la rate et présence, dans cet organe, de tubercules confluents. Les ganglions mésentériques et médiastinaux sont hypertrophiés. Dans les poumons, au contraire, les lésions tuberculeuses sont légères : présence de quelques tubercules, ayant le volume d'une tête d'épingle et disséminés dans les 2 poumons. Nous avons retrouvé chez cet animal les mêmes lésions histologiques que chez le Cobaye n° 402. Le Cobaye n° 35 succombe après 60 jours avec les mêmes lésions.

Deuxième groupe. Les Cobayes n°s 1, 2, 3 et 4 ont reçu dans la plèvre 2 c.c. d'émulsion de spores d'*Aspergillus niger.* Après 24 heures nous répétons cette injection dans l'autre plèvre et après 1/2 heure, 1/2 c.c. d'émulsion de Bacilles tuberculeux est injecté dans la veine de l'animal. Le Cobaye n° 5, comme témoin, reçoit seulement l'inoculation de virus tuberculeux. Cobaye n° 1 est sacrifié après 5 jours. A l'autopsie, la rate est hypertrophiée. On ne trouve pas de lésions macroscopiques. Sur les coupes de la rate nombreux tubercules ; ils sont rares sur les coupes du foie et exceptionnellement rares sur les coupes du poumon. Cobaye n° 2 est sacrifié après 8 jours et trouvé sans lésions dans les poumons ; nodules tuberculeux dans la rate, le foie et les ganglions trachéo-bronchiques. Cobaye n° 3 mort après 40 jours, par maladie intercurrente avec gros tubercules dans la rate, sans lésions dans le foie et le poumon. Sur les coupes : lésions tout au début dans le poumon et le foie ; très avancées dans la rate et les ganglions trachéo-bronchiques. Cobaye n° 4 est mort après 65 jours avec gros tubercules dans la rate, très rares et discrets dans les poumons. Cobaye n° 5 succombe en 25 jours avec tuberculose généralisée.

(*Institut d'hygiène et de bactériologie, Strasbourg*).

L'influence des inoculations de dérivation sur l'évolution de la tuberculose. Rôle des leucocytes,

par D. Combiesco.

En étudiant la tuberculose expérimentale chez le Lapin, A. Borrel (1) a montré le rôle phagocytaire des leucocytes polynucléaires. Chez les Lapins, sacrifiés immédiatement après l'injection, il a observé une leucocytose polynucléaire intense : la plupart des Bacilles sont inclus dans ces leucocytes. « Je considère, dit-il, comme parfaitement établi ce fait que les Bacilles introduits dans la circulation sont immédiatement appréhendés par les leucocytes polynucléaires » (2). Si on fait des injections intraveineuses de Bacilles de Koch d'origine humaine à une série de Lapins, on observe les faits suivants. L'autopsie des animaux sacrifiés 8 jours après l'inoculation montre que le processus tuberculeux est localisé aux poumons, les autres organes, foie, rate, reins, ne présentent aucune lésion tuberculeuse. Les Lapins inoculés 20 jours auparavant présentent des lésions pulmonaires étendues : nombreux tubercules caséifiés dans les deux poumons. Au contraire, dans les autres organes, foie, rate et reins, on observe des lésions tuberculeuses au début, petits tubercules non caséifiés.

En inoculant les spores d'*Aspergillus niger* dans la plèvre d'un Cobaye, on a provoqué une polynucléose locale. Les Bacilles tuberculeux injectés dans la veine du même animal circulent librement dans le sang, sont exceptionnellement arrêtés dans les poumons, et vont se localiser dans la rate, le foie ou les ganglions lymphatiques, où ils engendrent des lésions plus ou moins accentuées. A l'autopsie de ces animaux nous avons trouvé un tableau anatomo-pathologique inverse de celui décrit chez le Lapin : dans les poumons, les lésions sont peu étendues et au stade du début de l'infection tuberculeuse, au contraire, dans la rate, dans le foie et dans les ganglions, de gros foyers tuberculeux se sont développés. Entre les lésions pulmonaires et viscérales existe un contraste très net.

De plus, les Cobayes qui ont reçu une inoculation intra-pleurale d'*Aspergillus niger* avant l'injection de Bacilles tuberculeux survivent plus longtemps (45-60 jours) que les Cobayes témoins qui succombent en 21-25 jours. Nous expliquons cette survie par la localisation différente des lésions chez les Cobayes qui ont reçu l'inoculation de dérivation. En effet, chez ces animaux, les Bacilles tuberculeux se localisent dans la rate, le foie, les gan-

(1) Borrel. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. VII.

glions, organes qui opposent une résistance plus grande au développement du processus tuberculeux.

Pour Madelaine (1), dans les expériences de dérivation chez le Lapin, cette survie serait expliquée par le rôle des macrophages. Nous pensons avec A. Borrel que la survie observée quelquefois chez les Bovidés, qui ont été vaccinés soit avec des Bacilles tuberculeux atténués, soit avec de la tuberculine ou avec des corps des Bacilles dégraissés, peut être expliquée par le même mécanisme, c'est-à-dire par la dissémination des lésions tuberculeuses dans tous les viscères, tandis que les lésions pulmonaires restent discrètes. Le processus tuberculeux envahit les organes viscéraux, foie, rate et ganglions lymphatiques, sans localisation particulière au niveau des poumons. C'est le même tableau anatomo-pathologique que nous avons trouvé chez les Cobayes qui ont reçu une injection de dérivation ; les Cobayes survivent plus longtemps que les témoins.

(*Institut d'hygiène et de bactériologie, Strasbourg*).

Sur la cuti-infection charbonneuse chez les Lapins et les Cobayes,

par I. Balteano.

Besredka (2) a démontré que les Lapins et les Cobayes ayant reçu des injections intraveineuses ou intrapéritonéales de Bactéridies charbonneuses, sont réfractaires à l'infection charbonneuse ; ils sont, au contraire, sensibles à cette infection, par voie cutanée. Si l'on prend soin de respecter la peau, on peut introduire du deuxième vaccin et même du virus pur dans le péritoine et la veine, sans déterminer la mort de l'animal.

Nous avons pratiqué nos expériences sur les Lapins et les Cobayes en leur faisant des injections de Bactéridie charbonneuse, intraveineuses et intrapéritonéales, intrapleurales, sous-cutanées et cutanées (intradermiques).

Trois de nos Lapins qui pesaient 1,850, 1,920 et 2,150 kgr. ont reçu dans la veine marginale de l'oreille 0,5 c.c. d'une culture de charbon en bouillon âgée de 24 heures, en ayant soin de léser le moins possible la peau et en cautérisant l'endroit de la piqûre.

A 3 autres Lapins qui pesaient 1,840, 1,950 et 2,050 kgr., nous avons introduit dans le péritoine, par un petit orifice fait avec

(1) M. Madelaine. *Bull. Soc. d'étude scient. sur la tuberculose*, 3 mai 1914 et thèse, Paris, 1919.

(2) Besredka. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, juillet 1921, p. 421.

une pipette effilée, des tubes capillaires contenant presque 0,3 c.c. d'une émulsion de charbon sur gélose de 24 heures. Après 3 jours, quand l'orifice était complètement cicatrisé, nous avons cassé les tubes.

Chez 2 Lapins de 2,050 et 2,120 kgr., nous avons pratiqué des injections dans la cavité pleurale droite, avec 0,5 c.c. de culture en bouillon de 24 heures. Nous avons lavé l'aiguille avec 0,5 c.c. d'eau physiologique et nous l'avons brûlée avec la veilleuse d'un bec Bunsen, pendant qu'on la tirait lentement de la plaie, dont l'orifice extérieur était aussi bien cautérisé. Tous les Lapins de ces 3 groupes ont survécu, sauf un chez lequel nous avons été forcé de piquer 3 fois la veine. Il est mort après 3 jours d'infection charbonneuse et un du 3e groupe, chez lequel nous avons confirmé la pneumococcie.

Chez 3 Lapins, nous avons introduit sous la peau (en pratiquant préalablement un emphysème sous-cutané avec une pipette effilée pour bien décoller le derme), des tubes capillaires qui contenaient 0,3 c.c. d'émulsion épaisse d'une culture sur gélose de 24 heures. Le lendemain, l'orifice étant bien cicatrisé, nous avons cassé les tubes. Deux de ces Lapins ont survécu .Le troisième, chez lequel nous avons intentionnellement lésé le derme en cassant le tube, est mort après 3 jours.

Deux Lapins témoins, qui pesaient 1,750 et 1,860 kgr., ont été inoculés : l'un par badigeonnage de la peau fraîchement rasée, avec un tampon trempé dans une culture en bouillon de 24 heures, et l'autre par une piqûre intradermique de 0,1 c.c. de la même culture. Dans les frottis du sang, nous avons trouvé des Bactéridies charbonneuses 24 heures après l'inoculation. Ces Lapins sont morts après 4 jours. L'examen des frottis des organes et les hémocultures faits à l'autopsie ont été positifs.

Nous avons répété les mêmes expériences sur les Cobayes. Chez un qui pesait 435 gr., nous avons injecté directement dans le cœur en prenant toutes les précautions de façon à ne pas infecter le derme 0,5 c.c. d'une culture en bouillon. Il a survécu. Chez trois autres, qui pesaient 325, 425 et 385 gr., nous avons introduit dans le péritoine des tubes capillaires pleins d'émulsion d'une culture sur gélose de 24 heures qui ont été cassés après 3 jours. Deux ont survécu. Le troisième est mort par accident.

Or, chez ce Cobaye, nous avons pratiqué une ponction péritonéale exploratrice avec une pipette effilée, 6 h. après avoir cassé le tube. Nous avons inoculé avec l'exsudat péritonéal contenant des Bactéridies charbonneuses un Cobaye neuf et nous avons fait des cultures qui ont été positives. Les deux Cobayes sont morts en 3 jours et à l'autopsie nous avons confirmé l'infection charbonneuse par les frottis des organes et l'hémoculture.

Chez trois Cobayes qui pesaient 365, 390 et 385 gr., nous avons introduit sous la peau, de la même manière que chez les Lapins, des tubes capillaires contenant une émulsion de culture sur gélose de 24 heures. Le lendemain, nous avons cassé les tubes avec précautions. Ils ont survécu.

Deux Cobayes témoins ont été inoculés : un par badigeonnage de la peau et l'autre par une piqûre intradermique de 0,1 c.c. de la même culture. Après 10 heures, apparaît un œdème local qui augmente les jours suivants et s'est généralisé à une grande partie de la paroi abdominale. Ils sont morts après 3 jours. A l'autopsie, l'infection charbonneuse a été confirmée par les frottis des organes et l'hémoculture.

De toutes ces expériences, il résulte que chez les Lapins et les Cobayes, la peau est la seule voie sensible à l'infection charbonneuse.

(*Institut d'hygiène et de bactériologie, Strasbourg*).

Sur la cuti-immunisation anticharbonneuse chez les Cobayes,

par I. Balteano.

L'immunisation anticharbonneuse chez les petits animaux de laboratoire est difficile à obtenir ; quoique les Lapins et les Cobayes soient réfractaires à l'infection charbonneuse par les voies péritonéale, intraveineuse et sous-cutanée, on n'a pas réussi à les vacciner contre cette infection, en leur inoculant des doses répétées de Bactéridies charbonneuses par ces voies. Marino (1) en utilisant la voie sous-cutanée obtient des résultats négatifs. Les Cobayes restent sensibles pour d'autres souches virulentes de charbon et même pour celle avec laquelle ils ont été vaccinés, quand celle-ci est inoculée par la voie péritonéale.

Besredka (2) a démontré que si, au lieu d'injecter les Bactéridies dans le péritoine ou sous la peau, on en introduit dans la peau, l'immunisation anticharbonneuse devient un jeu et on rend facilement réfractaire le Cobaye et le Lapin contre une dose énorme de virus virulent, inoculé en n'importe quel point de l'organisme.

Nous nous sommes proposé de vacciner 6 Cobayes, qui pesaient entre 350-415 gr., par la voie cutanée proprement dite, c'est-à-dire par friction de la peau.

Le 25 mars, nous avons badigeonné une petite portion de la

(1) Marino. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 février 1912.
(2) Besredka. *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, juillet 1921, p. 421.

peau abdominale, fraîchement rasée, avec un tampon de coton imbibé du premier vaccin. Le lendemain, nous avons observé une réaction inflammatoire limitée à la portion badigeonnée suivie d'une exfoliation épidermique. Après 6-7 jours, la peau prend l'aspect normal. Le 3 avril, on fait le badigeonnage de l'autre côté de la paroi abdominale avec le deuxième vaccin. La réaction inflammatoire qui apparaît le lendemain est plus accentuée que dans le cas précédent et se complique chez 3 de nos Cobayes d'une ulcération superficielle qui se recouvre d'un eschare qui s'élimine après 10 jours. Deux de nos Cobayes sont morts de septicémie charbonneuse 4 jours après le badigeonnage.

Le 21 avril, les 4 Cobayes ont reçu le badigeonnage avec un tampon trempé dans une culture de Bactéridie charbonneuse en bouillon âgée de 24 heures. Survient une poussée inflammatoire qui passe très vite puisque nous avons eu la possibilité de leur faire une piqûre sous-cutanée avec 1/10 c.c. de culture, le 27 avril.

Ensuite, chez ces Cobayes, nous avons inoculé des doses croissantes de virus sous la peau dans différentes régions ; elles ont été très bien supportées.

Ainsi, le 7 mai, ils reçoivent 0,2 c.c. de culture en bouillon de 24 heures ; le 16 mai, ils reçoivent 0,5 c.c. de culture en bouillon de 24 heures ; le 25 mai, ils reçoivent 1 c.c. de culture en bouillon de 24 heures ; le 4 juin, ils reçoivent 2 c.c. de culture en bouillon de 24 heures ; le 13 juin, ils reçoivent 0,5 c.c. de l'émulsion d'une culture sur gélose de 24 heures ; le 21 juin, ils reçoivent 1 c.c. de l'émulsion d'une culture sur gélose de 24 heures.

Nous avons inoculé le même virus par diverses voies : intrapéritonéale, intramusculaire, intradermique, sans déterminer aucun symptôme pathologique.

Nous avons essayé alors leur résistance envers trois souches de charbon virulentes qui nous ont été données par M. Staub, de l'Institut Pasteur. Les Cobayes vaccinés ont reçu par diverses voies, cutanée et sous-cutanée des différentes régions du corps, dans le péritoine et dans les muscles de la cuisse, 0,5-1 c.c. de culture en bouillon de ces nouvelles souches âgées de 24 heures, sans montrer la septicémie charbonneuse, alors que les 3 Cobayes témoins ayant reçu 0,1 c.c. par voie sous-cutanée sont morts en 3 jours.

En résumé : en adoptant la voie cutanée proprement dite, c'est-à-dire par friction de la peau, on peut conférer au Cobaye une immunité telle qu'il devient réfractaire :

a) au virus charbonneux avec lequel il a été vacciné, inoculé par n'importe quel point de l'organisme ;

b) aux diverses souches virulentes de Bactéridies charbonneuses.

(*Institut d'hygiène et de bactériologie, Strasbourg*).

A propos de l'autolyse chez les cancéreux,

par Félix Ramond et Pierre Zizine.

On sait que l'organisme des cancéreux est le siège de processus autolytiques intenses, d'une autophagie dont l'amaigrissement notable et progressif est la traduction clinique. Chimiquement, cette autolyse se traduit par l'apparition dans le sang et dans les urines, de substances provenant de la désintégration des albuminoïdes et qui s'y trouvent en quantité beaucoup plus élevée qu'à l'état normal.

Pour l'étude de ces substances dans le sang, nous nous sommes adressés exclusivement au sérum et nous avons déterminé l'urée par la xanthylurée, l'azote total, et, par différence, l'azote résiduel. La détermination de l'azote résiduel a été faite comparativement par la désalbumination trichloracétique à 20 p. 100, selon le procédé de Moog, et par la technique métaphosphorique récente publiée par l'un de nous avec A. Grigaut (1). Or, l'azote résiduel, par la désalbumination trichloracétique, varie entre 9 et 12 cgr. p. 1.000, tandis qu'il oscille entre 18 et 20 cgr. par la désalbumination métaphosphorique. Ces différences entre les chiffres d'azote résiduel sont dues, comme nous l'avons montré, à la présence, dans le filtrat métaphosphorique, de substances azotées complexes, appartenant *en majeure partie*, à la classe des polypeptides. Nous désignerons ces différences, en raison de ce fait, sous le terme *d'azote des polypeptides*.

Pour l'examen des urines, nous avons effectué le dosage de l'azote total par les procédés habituels et le dosage de l'azote aminé par le procédé Bournigault décrit dans la thèse de Bith (2).

Nos observations portent sur 6 cancéreux gastriques. Les déterminations urinaires et sanguines ont été faites après 24 heures de régime lacté.

De l'ensemble de ces observations, il résulte que toutes les sub-

(1) A. Grigaut et P. Zizine. La désalbumination par l'acide métaphosphorique. Application à l'analyse chimique du sang et des liquides pathologiques. *Bulletin de la Soc. de chimie biologique*, juillet 1922.

(2) Thèse de Paris, 1913.

stances désignées précédemment sont augmentées dans les urines et dans le sang des cancéreux. Notons que l'augmentation porte surtout sur les substances à poids moléculaire élevé (polypeptides), tandis que les substances provenant d'une dégradation plus avancée des albuminoïdes (urée) sont peu augmentées. Les deux observations suivantes rendent compte de ces faits.

Pour abréger, nous appellerons N total AT et N résiduel AT, l'azote total et l'azote résiduel correspondant à la désalbumination trichloracétique ; N total MP et N résiduel MP, l'azote total et l'azote résiduel correspondant au sérum désalbuminé par l'acide métaphosphorique.

	Observation 1	Observation 2
Sang.		
N de l'urée	0,19	0,27
N total AT	0,36	0,45
N total MP	0,60	0,76
N résiduel AT	0,17	0,18
N résiduel MP	0,41	0,49
N des polypeptides	0,24	0,31
Urines.		
N aminé	0,29	0,31
N total	6,55	6,95
$\frac{\text{N aminé}}{\text{N total}}$	4,42	4,45

La présence dans l'organisme des cancéreux, d'une quantité abondante de substances autolytiques a déjà été mise en évidence par de nombreux auteurs. Nos observations viennent confirmer ce qui a été dit à ce sujet. Mais le fait nouveau apporté par nous, réside dans une augmentation des polypeptides du sang, ce qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été signalé.

On trouve donc, dans le sang des cancéreux, à côté de substances provenant d'une désintégration avancée des albuminoïdes, des quantités notables de substances à poids moléculaire plus élevé, témoins du métabolisme intermédiaire.

Sueurs locales et troubles circulatoires,

par A.-C. Guillaume,

L'étendue des effets locaux de la sympathectomie dans les cas d'ulcères variqueux m'a montré l'existence de phénomènes d'un certain intérêt quant au mécanisme des sueurs locales.

Dans une observation, il s'agissait d'une Femme présentant un énorme ulcère de la jambe gauche avec varices plus développées que sur le membre symétrique ; ulcère occupant la face

interne et la face antérieure de la jambe, et partant du 1/3 moyen pour s'étendre assez bas sur le 1/3 inférieur ; l'ulcère est creux, sanieux et suinte abondamment, sa superficie à l'entrée dans le service est de 210 centimètres carrés, la peau du dos du pied du même membre est dure, très épaisse, ne se laisse pas plisser, et cette sclérodermie occupe la presque totalité du dos du pied. Le membre inférieur, du même côté, principalement dans le segment du membre situé au-dessous de l'ulcère, présente un œdème important, le pied est froid, sa température étant notablement plus basse que celle du côté opposé, la peau est blafarde et violacée.

Après un séjour au lit de plusieurs jours, ces phénomènes persistent. On pratique alors une sympathectomie périfémorale au 1/3 moyen de la cuisse, le soir, le pied est chaud, plus chaud que du côté opposé, sec, la peau est rosée, l'œdème a disparu, l'ulcère ne suinte plus.

En comprimant pendant une minute environ le cou-de-pied et la partie inférieure de la jambe (au-dessous de l'ulcère) à l'aide d'un manchon pneumatique circulaire (manchon de l'appareil de mesure de la tension artérielle) et en atteignant des pressions suffisantes pour arrêter le retour veineux du sang, mais insuffisantes pour bloquer l'arrivée artérielle, on reproduit à volonté les phénomènes œdème, algidité, sueurs.

La sudation est tout particulièrement manifeste : le pied, sec avant la compression, laisse pendant celle-ci, sourdre de grosses gouttes de sueur qui se multiplient et puis coulent en filets. Dans les jours qui suivent, la même recherche est effectuée et donne les mêmes résultats ; mais vers la fin de la première semaine après la sympathectomie, le phénomène perd de sa netteté, en effet, la température locale s'abaisse progressivement en même temps que se réinstallent les troubles d'œdème et de sueurs locales ; parallèlement la cicatrisation, très rapide dans les trois premiers jours, va en se ralentissant et la tension artérielle locale se modifie, tendant à revenir à ce qu'elle était avant l'opération.

Deux mois après la première opération, et dans le but d'activer la cicatrisation qui s'était considérablement ralentie, on pratique une nouvelle sympathectomie périfémorale en aval de la précédente. Le cycle évolutif des phénomènes locaux (algidité, œdème, sueurs) est le même, bien que moins rapidement constitué, la sécheresse du pied n'est manifeste que vers la 20e heure après l'opération au lieu de la 8e heure (1re opération), le réchauffement du pied étant moindre que la première fois. Lors de cette seconde intervention, comme pour la première, la compression circulaire reproduit immédiatement les phénomènes d'algidité, d'œdème et de sueurs locales.

La durée du réchauffement et la période de sécheresse absolue du pied ont, après cette seconde opération, été moindres que la première fois, dès le 3e-4e jour les effets de la sympathectomie commencent, en effet, à s'atténuer.

Chez un autre malade, observé antérieurement, le même parallélisme entre l'œdème et les sueurs a été constaté ; mais je n'ai pas cherché à provoquer les sueurs par compression.

Ces observations semblent être d'un certain intérêt quant au mécanisme de production des sueurs locales. Celles-ci, chez les deux malades observés, accompagnaient les phénomènes d'algidité et d'œdème local, dans un cas elles n'existaient que du côté de l'ulcère ; chez ces deux malades, et dans un cas à deux reprises lors des deux interventions successives, elles ont, après la sympathectomie, disparu avec l'œdème, ont reparu progressivement à mesure que les effets de l'opération s'atténuaient, que la température locale s'abaissait et que l'œdème local se reconstituait. La compression effectuée dans les conditions indiquées reproduisait à volonté et immédiatement les phénomènes d'algidité, d'œdème et de sueurs abondantes, phénomènes qui duraient aussi longtemps que la compression. Tout porte donc à penser que, dans ces cas, la production de la sueur était intimement liée aux phénomènes circulatoires et placée sous leur seule dépendance, et que la stase veineuse, en même temps que le ralentissement de la circulatoire dans les membres était la cause de cette hyperhydrose locale.

En effet, d'une part, la compression circulaire des veines, de manière à bloquer le retour sanguin, reproduisait œdème et sueurs dans la région sympathectomisée ; d'autre part, la disparition de l'œdème et des sueurs après sympathectomie, le réchauffement et la recoloration de la région ont été absolument parallèles aux modifications de la tension artérielle locale.

Dans ces deux cas, se sont produites, en effet, des modifications de la pression artérielle locale, modifications qui tendent à démontrer l'existence d'un relâchement des artérioles ou des capillaires, puisque la pression minima s'est abaissée, alors que la pression maxima et les pressions générales ou locales des autres parties du corps ne se modifiaient pas.

SUR LA RÉACTION DU BENJOIN COLLOÏDAL DANS LE SÉRUM,

par RENÉ TARGOWLA.

Dans une communication faite à la séance du 1er juillet 1922, R. Arnaud (1) a décrit un procédé permettant d'appliquer la réaction du benjoin colloïdal à l'étude des sérums. Cette méthode donnerait une précipitation caractéristique de la syphilis ; chez les sujets non syphilitiques, la réaction serait négative avec, inconstamment, une précipitation partielle à la première dilution (1/50).

Nous avons expérimenté cette technique sur 25 sérums, en nous conformant strictement aux indications données par l'auteur. Quinze de ces sérums, provenant de malades cliniquement indemnes de syphilis, ont présenté une réaction de Hecht négative et les formules suivantes de précipitation du benjoin (2) :

22000.0	2 fois
22100.0	5 fois
22200.0	5 fois
22210.0	1 fois
22220.0	2 fois

Aucune réaction n'a été négative.

Un paralytique général, avec réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang, a précipité le benjoin dans les deux premiers tubes (22000.0).

D'autre part, le sérum d'un syphilitique nerveux traité, ayant encore une léger retard à l'hémolyse, a fourni une précipitation du type 22220.0.

Enfin, 8 sérums de paralytiques généraux, Hecht positifs, ont donné les résultats suivants :

22000.0 : 4 fois ; 22100.0 : 2 fois ; 22101.0 : 1 fois ; 22210.0 : 1 fois.

Ces constatations ne concordent pas avec celles qu'a faites R. Arnaud : 1° le sang de sujets non syphilitiques provoque une précipitation du benjoin pouvant aller jusqu'au 4e tube (dilutions de 1/50 à 1/500); 2° cette précipitation ne diffère pas de celle que l'on obtient dans la syphilis. Il ne semble donc pas, comme le faisait prévoir, d'ailleurs, l'étude des liquides sanglants et xanthochromiques, que la réaction du benjoin colloïdal puisse être employée, actuellement du moins, à la discrimination des sérums syphilitiques. Elle n'est applicable qu'au liquide céphalo-

(1) R. Arnaud. La réaction du benjoin colloïdal dans le sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, n° 24, 1er juillet 1922, p. 324.

(2) La précipitation complète est notée : 2 ; partielle : 1 ; nulle : 0.

rachidien pour l'étude duquel elle constitue, avec la technique originale de Guillain, Laroche et Léchelle, une méthode de choix, tant en raison de sa simplicité et de sa sensibilité que de l'importance et de la précision des données qu'elle apporte.

(*Laboratoire du service de prophylaxie mentale. Asile Sainte-Anne*).

Recherches expérimentales sur l'action cardiaque du sulfate de quinidine,

par A. Clerc et P.-N. Deschamps.

Nous apportons aujourd'hui les conclusions résumées de recherches expérimentales poursuivies durant l'hiver 1921-1922, au Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris, en vue d'étudier l'action cardiaque du sulfate de quinidine dont l'efficacité thérapeutique au cours des diverses formes d'arythmies pathologiques et particulièrement au cours de l'arythmie complète, a été démontrée par toute une série de travaux récents. Le lecteur trouvera la description détaillée de nos expériences dans la thèse toute récente de l'un de nous (1).

Etant donnée la parenté de la quinidine avec la quinine, dont elle diffère cependant par des caractères importants tels que son pouvoir dextrogyre et sa plus grande solubilité dans l'eau, il était indiqué de reprendre à propos de la première, les expériences réalisées avec la seconde, et plus particulièrement celles qui furent publiées, presque en même temps, par Hecht et Rothberger, en Allemagne, et en France par l'un de nous, en collaboration avec C. Pezzi (2).

En ne considérant que les effets produits par la quinidine sur le cœur du Chien *in situ*, après injection intraveineuse, les travaux d'Arrillaga, Waldorp et Guglielmetti (3) ainsi que ceux de Lewis et de ses collaborateurs (4) ont mis en relief l'action dépressive et même, à partir d'une dose donnée, paralysante, de cet alcaloïde sur le cœur qu'il ralentit, après une courte période

(1) P. N. Deschamps. La médication quinique et quinidique du cœur. Thèse de Paris, 1922, Maloine et Fils, éditeurs.

(2) A. Clerc et C. Pezzi. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 novembre 1919. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 8 décembre 1919. *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 juillet 1921. *Le malattie del cuore e dei vasi*, 1921, n° 11, pp. 314-330 et n° 12, pp. 357-373.

(3) F. Arrillaga, J. Waldorp et G. Guglielmetti. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, n° 21, p. 863. *Prensa med. argentina*, 30 décembre 1921.

(4) T. Lewis, A. N. Drury, Iliescu et A. M. Wedd. *British Med. Journal*, 1921, p. 513. *Heart*, 1921, t. IX, n°s 1 et 56 ; *id.*, 1922, t. IX, n°s 2 et 3.

d'accélération relative, et dont il diminue simultanément l'irritabilité, la contractilité et la conductibilité. En même temps, le vague devient excitable, alors que les accélérateurs (ganglion stellaire) demeurent intacts. Les mêmes auteurs observèrent une importante conséquence pratique de ces faits ; c'est l'impossibilité de provoquer électriquement, chez l'animal quinidisé au préalable, soit des extrasystoles ventriculaires, soit de la fibrillation auriculaire. Lewis a poussé plus loin encore l'analyse de l'action de la quinidine sur l'excitabilité du myocarde ; il a démontré l'existence, au niveau de la musculature des oreillettes, d'un allongement de la période réfractaire, allongement qu'il est parvenu à mesurer. Enfin, l'étude des substances antagonistes de la quinidine ont permis aux auteurs argentins déjà cités, ainsi qu'à trois expérimentateurs américains, Jackson, Friedländer et Lawrence (1), de montrer que cette dernière possède, vis-à-vis de l'adrénaline et aussi du chlorure de baryum, une action contraire, analogue à celle qui avait été mise en lumière par Clerc et Pezzi à propos de la quinine, et qu'elle est également capable de supprimer l'arythmie provoquée par l'aconitine et par certaines substances du groupe des digitales.

Nous avons, pour notre part, voulu préciser l'action cardiaque de la quinidine, par rapport à celle de la quinine, et vérifier si l'analogie entre les deux alcaloïdes se poursuivait en ce qui concerne d'autres phénomènes antagonistes. Nos recherches, faites sur le cœur du Chien *in situ* avec le sulfate de quinidine mis à notre disposition par le Laboratoire Nativelle, et injecté dans la veine saphène, nous ont montré que chez le Chien quinidisé comme chez le Chien quinisé, la nicotine en injection intraveineuse, ne détermine plus l'arrêt du cœur et la fibrillation auriculaire qu'elle produit normalement à la première phase de son action, alors qu'on voit persister la tachycardie qui constitue la seconde phase de cette dernière. Le chlorure de strontium ne provoque plus d'accès de tachycardie paroxystique. Nous avons de même observé, comme avec la quinine, cette atténuation d'activité, si curieuse, subie par le chloroforme, dont il faut, pour arrêter le cœur, des doses au moins doubles de celles qui sont efficaces chez le Chien normal.

En poursuivant, suivant la même méthode, l'étude des antagonismes de la quinidine, nous avons eu l'idée de faire une étude analogue à propos de l'ouabaïne, et de rechercher quelle pouvait être l'influence de la quinidine sur les troubles du rythme cardiaque produits par ce glucoside. A cet effet, nous avons provo-

(1) Jackson, Friedländer et Lawrence. *Journ. of laborat. and clinic medicine St-Louis* (Etats-Unis), t. VII, n° 6, mars 1922.

qué, au moyen d'une injection intraveineuse d'ouabaïne, soit des extrasystoles ventriculaires, soit de la fibrillation auriculaire, et nous avons cherché à rétablir le rythme normal d'une injection intraveineuse de sulfate de quinidine. Ces expériences, avec l'ouabaïne, dont une partie furent faites sur des Chiens atropinisés au préalable, forment la partie la plus nouvelle de notre travail expérimental, puisqu'aucune recherche analogue n'avait été faite à propos de la quinine ; elles nous ont permis, non seulement d'établir nettement l'action antagoniste de la quinidine par rapport à l'ouabaïne, mais encore de préciser sur certains points le mécanisme physiologique de l'action cardiaque de cette dernière. Voici nos conclusions : la quinidine supprime, même après leur apparition, les extrasystoles auriculaires et surtout ventriculaires qui sont le trouble le plus précoce produit par l'ouabaïne sur le rythme cardiaque, et qui sont dues à l'excitation du vague par le glucoside ; au contraire, elle est incapable de supprimer, lorsqu'elle est apparue, la fibrillation auriculaire ouabaïnique, qui fait suite aux extrasystoles lorsqu'on prolonge l'action toxique et qui est causée par une action simultanée de l'ouabaïne sur le vague et sur le myocarde lui-même ; cependant une injection préalable de quinidine empêche l'apparition de la fibrillation auriculaire à la suite d'une dose d'ouabaïne qui la provoque à coup sûr chez le Chien normal.

Enfin, la recherche comparative de l'action de la quinidine, ainsi que de la quinine, sur le vague, d'une part, et le sympathique, de l'autre, nous a permis de constater, avec les auteurs cités plus haut, que les deux alcaloïdes ont une action infiniment plus précoce et infiniment plus intense sur le premier que sur le second. Tous deux rendent rapidement inexcitable le vague intra- et extra-cardiaque, alors qu'ils laissent intacte l'excitation du sympathique extra-cardiaque (ganglion stellaire) et n'atteignent que d'une façon très incomplète les terminaisons intra-cardiaques de l'appareil accélérateur.

Ainsi, pour la quinidine et la quinine, il n'existe pas de différence essentielle au point de vue pharmacodynamique. Par contre, la première s'est montrée notablement plus active que la seconde. Arrillaga, Waldorp et Guglielmetti avaient déjà démontré ce fait en observant que chez le Chien, en injection intraveineuse, 2 cgr. de quinidine par kgr. supprimaient complètement l'excitabilité faradique de l'oreillette, alors que 6 cgr. de quinine par kgr. amenaient seulement un résultat incomplet. Nous avons utilisé un autre mode de comparaison, en cherchant quelles étaient les doses minima de chacun des deux alcaloïdes, capables de supprimer les effets de la nicotine injectée à raison de 0,1 mgr. par kgr. d'animal. Nous avons constaté qu'à la dose

de 1 cgr. par kgr., la quinidine empêche constamment la fibrillation auriculaire nicotinique, alors qu'il faut une dose au moins double de chlorhydrate de quinine pour obtenir le même résultat.

C'est donc dans l'intensité supérieure de son action que réside le caractère essentiel de la quinidine. Ceci la rend sans doute moins maniable, et nous avons vu l'injection d'emblée de 1,5 cgr. par kgr., amener l'arrêt brusque du cœur en diastole. Il n'en est pas moins vrai que, parmi les corps de la même série, elle mérite d'occuper la première place au point de vue expérimental comme au point de vue thérapeutique.

Sur une cause d'erreur pouvant intervenir dans l'étude du Bactériophage,

par F. d'Herelle

Le fait de la transmissibilité en série, réduit à deux les hypothèses possibles touchant la nature du principe qui provoque le phénomène : ou il s'agit d'un principe vivant autonome se régénérant par lui-même au cours de chaque passage, ou il s'agit d'un principe qui émane *uniquement* de la Bactérie qui subit la lyse. L'espace limité ne me permet pas d'énumérer tous les faits que j'ai apportés en faveur de la conception du Bactériophage, ultramicrobe parasite des Bactéries (1). Je me bornerai à envisager rapidement les faits qui, mal interprétés, ont incité plusieurs auteurs (Bail, Otto et Munter, Lisbonne et Carrère, Weinberg et Aznar) (2) à adopter la seconde hypothèse.

J'ai signalé (3) et cela bien avant que Bail, premier en date, ait émis son hypothèse de la production du principe lytique par

(1) Le Bactériophage, son rôle dans l'immunité. Masson, édit.

(2) Weinberg et Aznar (*C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1922) reprennent à leur compte l'affirmation de Kabeshima, à savoir que la substance lytique est dissoute par l'éther. J'ai signalé (*C. R. de la Soc. de biol.*, 6 mars 1920) que cette affirmation reposait sur une erreur d'expérience et qu'en réalité cette dissolution ne s'effectuait nullement. Quant à la résistance du Bactériophage à l'acétone et au fluorure de sodium, elle n'implique pas qu'il ne puisse s'agir d'un germe vivant, car certains virus filtrants sont encore bien plus résistants : rappelons que le virus de la mosaïque du tabac résiste pendant un an à l'action de l'alcool absolu (qui tue le Bactériophage en 48 heures) ; rappelons également que le Bactériophage est détruit sous l'action de la glycérine, qui constitue, par contre, le meilleur protecteur des diastases. En ce qui concerne l'hypothèse de Kabeshima, j'ai montré (*C. R. de la Soc. de biol.*, 23 octobre 1920) qu'elle était mathématiquement impossible.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 31 janvier 1920.

la Bactérie elle-même, que les Bactéries étaient susceptibles d'acquérir une résistance, plus ou moins prononcée, à l'action du Bactériophage, et que ces Bactéries résistantes pouvaient alors former avec le Bactériophage des cultures symbiotiques. On peut, sous certaines conditions, repiquer indéfiniment ces cultures symbiotiques, avec coexistence constante de la Bactérie et du Bactériophage. Le Bactériophage existant dans le contenu intestinal de tous les êtres vivants, se trouvant par conséquent répandu de toutes parts dans le milieu extérieur, il serait bien étrange que de telles cultures symbiotiques, expérimentalement réalisables, ne se rencontrassent pas dans la nature, et j'ai en effet signalé leur présence (1).

Si l'on prend une telle culture symbiotique, naturelle ou expérimentale, on pourra évidemment en isoler un Bactériophage actif, et c'est ce qui s'est certainement produit dans les expériences des auteurs cités. Seulement, ils n'ont pas fait attention à ceci : c'est qu'ils se trouvaient en présence d'un fait exceptionnel, car les cultures symbiotiques sont *rares* dans la nature. En partant d'une culture pure, normale, d'une Bactérie, il est impossible d'en retirer un principe lytique, quelque artifice qu'on mette en jeu.

Il est d'ailleurs facile de prouver que dans les cas où un principe lytique peut être obtenu d'une culture bactérienne, ce principe n'émane pas de la Bactérie, mais constitue une impureté, au sens bactériologique du mot, car on peut purifier de telles cultures (2), et une fois cette purification effectuée, le principe lytique ne peut plus être isolé, il a disparu, comme je l'ai vérifié pour de nombreuses Bactéries.

En résumé, l'impossibilité d'isoler un principe lytique d'une culture bactérienne normale ; la possibilité de créer expérimentalement des cultures symbiotiques Bactérie-Bactériophage, de créer des souches bactériennes résistantes à l'action du Bactériophage et de faire perdre expérimentalement cette résistance ; le fait enfin que les cultures symbiotiques, naturelles ou expérimentales, peuvent être facilement purifiées et séparées du princip lytique ; tout concourt à démontrer que ce principe lytique, loin d'être produit par les Bactéries, leur est au contraire étranger. Ce principe lytique constitue donc une entité autonome qui, vu le fait de la transmissibilité en série du phénomène ne peut être qu'une entité douée du pouvoir d'assimilation et de reproduction, c'est dire qu'il ne peut s'agir que d'un être vivant.

(1) Le Bactériophage, son rôle dans l'immunité, p. 140.

(2) *Loc. cit.*, p. 58. Eliava et Pozerski. *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 avril 1921, p. 708.

La formol-gélification des sérums de Bovidés tuberculeux,

par L. Panisset et J. Verge.

Nous avons étudié la formol-gélification de quelques sérums provenant, soit de Bovidés sains, soit de Bovidés tuberculeux, atteints d'entérite chronique hypertrophiante ou infectés expérimentalement de *Bacterium phlei* par Vallée et Rinjard, soit enfin d'un Chien tuberculeux.

Nous avons adopté la méthode de Gaté-Papacostas (1) selon la technique suivante : dans de petits tubes à agglutination, on verse 1 c.c. de sérum clair auquel on ajoute 3 gouttes de formol à 40 p. 100. On agite le mélange, on bouche au coton, on laisse à la température du laboratoire (18 à 20°) et on lit les résultats après 24 et après 48 heures.

Nous appelons réaction positive toute prise en gelée tremblotante, au point que le tube peut être retourné sans qu'il s'écoule la moindre quantité de liquide (2) et (3).

Nous avons opéré sur des sérums non chauffés et sur des sérums inactivés par 30 minutes de chauffage à 56° ou à 60°.

Le tableau suivant montre les résultats obtenus :

Nombre de sujets examinés	Maladie	Sérums non chauffés	Sérums chauffés à 56°	Sérums chauffés à 60°	Réaction positive après 24 heures	Réaction positive après 48 heures	Réaction négative après 24 heures	Réaction négative après 48 heures
76	Bovidés sains	12			3	5	9	7
			29		6	11	23	18
				35	16	17	19	18
43	Bovidés tuberculeux		9		3	3	6	6
				34	34	34	0	0
6	Vaches à diarrhée chronique	2			2	2	0	0
				4	3	4	1	0
4	Veaux phléolisés			4	2	2	2	2
2	Chiens tuberculeux	1			1	1	0	0
				1	1	1	0	0
2	Lapins à diarrhée chronique	(injectés avec le Bacille de Johne)		2	2	2	0	0

Il est permis de tirer quelques conclusions de l'examen systématique de ces essais.

Les sérums de Bovidés sains donnent, en quelques cas, des réactions positives. Cette formol-gélification s'accuse d'autant plus que les sérums ont été inactivés à une température plus

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 novembre 1921, p. 869 ; *La Clinique*, avril 1922, p. 91.
(2) Bessemans et Leynen. *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 mai 1922.
(3) Combiesco. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1922.

élevée : en effet, si le pourcentage est à peu près identique pour les sérums non chauffés et pour ceux chauffés à 56°, le taux s'élève considérablement pour ceux inactivés à 60°.

Il en va de même lorsqu'il s'agit de Bovidés tuberculeux (1). La réaction positive semble constante avec tous les sérums tuberculeux inactivés par chauffage d'une demi-heure à 60°. Est-ce à dire que la formol-gélification, en ce cas, est spécifique et qu'on peut, dès lors, lui accorder quelque valeur diagnostique ? Nous n'oserions l'affirmer, étant donnée la proportion importante de sérums de Bovidés sains qui gélifient dans les conditions où nous avons expérimenté.

Il ne nous paraît donc pas possible, en l'état actuel des choses, de reconnaître une valeur absolue à la réaction de Gaté-Papacostas dans le diagnostic biologique de la tuberculose des Bovidés. Il serait nécessaire, avant de conclure en ce sens, de reprendre ces expériences, de préciser et les moments de la lecture des résultats et les indications du procédé. Nous nous proposons d'ailleurs de poursuivre nos recherches, tant en ce qui concerne la tuberculose et la diarrhée chronique des Bovidés qu'en matière de tuberculose canine.

Nos essais appellent encore quelques remarques. Nous avons comparé la valeur de la formol-gélification sur des sérums prélevés 24 heures après la saignée et sur des sérums laissés 15 jours à la glacière (tous étaient ensuite chauffés 30 minutes à 60°).

14 sérums sains ont été examinés. Après 48 heures, 7 des premiers avaient gélifié sous l'action du formol ; 12 des seconds présentaient le même phénomène. Le vieillissement à la glacière influence donc la formol-gélification dans un sens favorable.

Il en est de même pour le chauffage. Si l'on met en parallèle 14 sérums sains chauffés à 56° et les mêmes sérums chauffés à 60°, on constate que, de ceux-ci, 7 gélifient en 48 heures tandis que, de ceux-là, 5 seulement donnent une réaction positive.

Le chauffage des sérums augmente par conséquent le nombre des formol-gélifications.

En résumé, nous dirons que :

1° La réaction de Gaté-Papacostas n'est pas spécifique (2).

2° L'apparition de la formol-gélification au sein des sérums tuberculeux est probablement fonction d'un équilibre instable des colloïdes plasmatiques (sériques). Selon Combiesco, le formol favoriserait l'apparition du « gel ».

(1) La tuberculose des sujets a toujours été vérifiée par l'autopsie.

(2) Voir à ce sujet : E. Nicolas et Panisset. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 et 14 janvier 1922.

3° Le chauffage des sérums de Bovidés, normaux ou tuberculeux (1), aussi bien que le vieillissement des sérums à la glacière, semblent augmenter la fréquence des formol-gélifications.

4° La méthode ne peut être encore employée, sous sa forme actuelle, au diagnostic de la tuberculose des Bovidés.

5° Nous réservons notre opinion en ce qui concerne l'application du procédé à la diagnose d'autres affections (entérite chronique hypertrophiante du Bœuf, tuberculose du Chien, etc...).

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

La gélification des plasmas par l'aldéhyde formique,

par E. Nicolas.

Dans une note précédente (2), j'ai montré notamment que la gélification par l'aldéhyde formique n'était pas une propriété particulière aux seuls sérums des syphilitiques, que cette propriété appartenait aux sérums normaux de Cheval et de Bœuf, qu'elle était plus lente à froid qu'à 37°, et, qu'enfin, la dilution causée par l'addition d'une trop forte proportion de formol (solution de formaldéhyde) la retardait ou l'empêchait, tous faits qui ont été confirmés de divers côtés.

Poursuivant l'étude du phénomène, je l'ai étendue aux plasmas. Comme on pouvait le prévoir, la gélification des plasmas est plus rapide que celle des sérums. Les chiffres suivants donnent une idée de la différence qui sépare, sous ce rapport, les premiers des seconds.

Dans 5 tubes, renfermant chacun 10 c.c. de plasma de Cheval, citraté à 5 p. 1.000, de date récente, centrifugé et conservé une dizaine de jours à la glacière, plasma coagulable par la thrombine, on ajoute : dans le premier, IV gouttes de formol pur (renfermant près de 38 p. 100 d'aldéhyde), dans le deuxième, VIII gouttes, dans le troisième, XII gouttes, dans le quatrième, XVI gouttes et dans le cinquième, XX gouttes du même formol, soit des quantités correspondantes respectivement à 0,1 c.c., 0,2 c.c., 0,3 c.c., 0,4 c.c. et 0,5 c.c., le compte-gouttes utilisé qui n'était pas le compte-gouttes normal, donnant 40 gouttes au c.c. à la température du laboratoire (environ 18°).

On dispose une expérience identique en remplaçant le plasma par le sérum correspondant, c'est-à-dire provenant du même animal et conservé dans les mêmes conditions.

(1) Cf. Bessemans et Leynen, *loc. cit.*, et Bessemans et Van Boeckel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 avril 1922.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 janvier 1920.

Dans le cas du plasma et en partant de la dose de formol la plus élevée (XX gouttes) pour arriver à la plus faible (IV gouttes), la gélification est complète après des temps d'environ 2 heures 30, 4 heures, 10 heures, 20 à 22 heures, 2 jours et demi et les gelées obtenues sont opaques. Dans le cas du sérum, le retard à la gélification atteint 24 heures avec XX gouttes de formol, s'élève quand la dose de ce liquide diminue pour atteindre 36-48 heures et même 4 jours avec la dose la plus faible. Les gelées obtenues sont, d'autre part, bien moins opaques que les précédentes.

Cette différence dans la rapidité du phénomène et dans l'aspect des gelées dépend évidemment de la différence de constitution des deux liquides et il est vraisemblable d'admettre que c'est au fibrinogène surtout qu'elle est imputable. Le fibrinogène est, dans le plasma, en quantité voisine de 4 gr. par litre. C'est d'autre part, une globuline particulièrement fragile, coagulable par la chaleur à une température relativement basse (56°) et qui se transforme aisément sous l'influence de la thrombine (formation de la fibrine) entraînant la prise en masse du milieu où il se trouve (sang, plasma, etc.). Il n'est donc pas étonnant que, malgré la proportion relativement faible en laquelle elle est contenue dans le plasma, cette globuline intervienne pour accroître fortement la rapidité de la gélification de ce liquide par l'aldéhyde formique.

Du reste, en faisant agir le formol sur des solutions fraîches, coagulables par la thrombine, de fibrinogène, précipité du plasma citraté, purifié et redissous dans une solution de chlorure de sodium à 10 p. 1.000, renfermant, en outre, 3 gr. par litre de florure de sodium, on peut réaliser des gélifications rapides, quasi-instantanées et les gelées obtenues ont une structure fibrillaire analogue à celle qu'affectent souvent les coagula, qui se forment sous l'action de la thrombine.

L'addition de telles solutions à de vieux plasmas, qui, non seulement, ne coagulent plus la thrombine, mais ne précipitent plus ni par la chaleur à 56°, ni par le chlorure de sodium, ajouté en proportion atteignant 15 p. 100 du liquide, et ne gélifient que tardivement par le formol, plasmas, qui, par conséquent, ne renferment plus le fibrinogène primitif, leur redonne leurs propriétés originelles et les rend plus rapidement gélifiables par le formol.

Il n'est donc pas douteux que le fibrinogène ne joue un rôle important dans la gélification des plasmas. Son rôle s'ajoute à celui de la sérum-globuline, moins fragile, mais plus abondante

qui semblent être, pour les sérums, un facteur essentiel dans l'action gélifiante de l'aldéhyde formique.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

L'action de l'aldéhyde formique sur les solutions de fibrinogène,

par E. Nicolas.

Une solution fraîche de fibrinogène, qui coagule par l'action de la thrombine, subit l'action gélifiante de l'aldéhyde formique ainsi que je l'ai dit précédemment. Quand, en effet, à 10 c.c. d'un tel liquide, obtenu en mettant dans 150 c.c. d'une solution renfermant par litre 10 gr. de chlorure et 3 gr. de fluorure de sodium, la majeure partie du fibrinogène, précipité de 900 c.c. de plasma de Cheval citraté par 140 gr. de sel marin et purifié, on ajoute des quantités variables de formol pur ou dilué, on observe les phénomènes suivants : avec 0,05 c.c. de formol à 1 p. 100, on n'obtient rien ; avec 0,1 c.c., on voit apparaître, après 10 à 15 minutes, quelques flocons d'aspect gélatineux, qui finissent par adhérer en partie au fond du tube ; avec 0,2 c.c., la précipitation se fait au bout de 5 minutes ; à partir de 0,3 c.c., elle devient rapide et quand on arrive à 0,5 c.c., elle est autant dire instantanée. Les flocons de gel qui se forment deviennent vite assez abondants, pour que l'on ait d'emblée de véritables prises en masse, des gelées. C'est ce qui se passe notamment quand on emploie des doses de la dilution de formol à 1 p. 100 atteignant 0,5 c.c. et plus ou des quantités de la solution à 1 p. 10 variant de 0,5 c.c. à 1 c.c. Les gelées ou les gros flocons de gel ne se forment que si l'on n'agite pas ; l'agitation empêche leur formation ou, si celle-ci vient de se réaliser, les brise en petits flocons qui, d'abord séparés, finissent par s'agglutiner et constituer des agglomérats plus ou moins volumineux et d'aspect ordinairement gélatineux.

Les gels ou les flocons ont souvent une texture fibrillaire ou une texture de réseau spongieux analogue à celle qu'offrent les masses de fibrine obtenues dans la coagulation des plasmas ou des solutions de fibrinogène par la thrombine. Les gelées, qui adhèrent parfois fortement aux parois, se rétractent plus ou moins et laissent exsuder un liquide fréquemment opalescent et dans lequel il existe habituellement encore de la protéine coagulable par la chaleur. Gels et flocons, bien lavés à l'eau distillée, sont insolubles dans le milieu où ils ont pris naissance.

Les phénomènes précédemment décrits viennent à l'appui de l'hypothèse de Spring, en vertu de laquelle la prise en masse serait le fait général dans la coagulation des solutions colloïdales (1); dans le cas qui nous occupe, on voit, en effet, la gélification se faire ou les flocons apparaître, suivant que la pseudo-solution de fibrinogène est laissée au repos ou agitée dès l'addition de formol et dès la précipitation.

Lorsqu'au lieu d'agir sur une solution fraîche de fibrinogène, coagulable par la thrombine, on opère sur une solution qui a vieilli pendant quelques jours au laboratoire, solution encore précipitable à 56° et par le chlorure de sodium (quand on y ajoute 15 gr. p. 100 de ce sel), mais qui ne coagule plus par la thrombine, on n'observe plus d'action gélifiante ni précipitante du formol, même après plusieurs jours de contact. Une telle solution a donc acquis de la stabilité vis-à-vis du formol comme elle en a acquis vis-à-vis de la thrombine (2). Bien plus, les solutions de fibrinogène vieilli et stabilisé, ne précipitent plus par la chaleur, ni à 56°, ni même à 72°-75°, lorsqu'elles ont été préalablement formolées. Seule, leur opalescence primitive, qui était légère, augmente et ce sont les solutions les moins chargées en formol qui deviennent les plus opalescentes, à l'inverse de ce qui se passe pour les globulines du sérum, en solution salée (NaCl) ou magnésienne (SO^4 Mg) : c'est ainsi, par exemple, que si on ajoute à une solution de fibrinogène vieilli des quantités de formol à 1 p. 10 variant de 1 goutte à 1 c.c. pour 5 c.c. de solution, et si on porte à 56° pendant quelques instants on voit l'opalescence aller en diminuant de la solution la moins formolée à la solution la plus formolée. Lorsqu'on a eu soin d'ajouter, avant le chauffage, une proportion de sel marin égale à 0,35-0,40 gr. pour 5 c.c. de liquide (ce qui correspond à une quantité de 7 à 8 p. 100), celui-ci précipite abondamment vers 56° (même avant) et cela d'autant mieux qu'il renferme moins de formol.

J'aurai à revenir ultérieurement sur ces différents phénomènes.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

(1) J. Duclaux : Les colloïdes, p. 36 et suivantes.

(2) Voir à ce sujet : P. Nolf. Une propriété des solutions vieilles de fibrinogène. *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1917, p. 155 et suivantes.

TERMINAISONS NERVEUSES DANS LES ARTÈRES DU CORDON OMBILICAL,

par R. ARGAUD.

Il paraît étrange, *a priori*, que les aortes fœtales perdent dès leur pénétration dans le cordon ombilical, la riche innervation de leurs parois. Comment admettre, en effet, que leur épaisse média contractile puisse échapper à l'incitation nerveuse dans l'accomplissement d'une fonction rendue parfois, particulièrement difficile par le fait d'une torsion exagérée. Il est, cependant accepté, tout au moins par la majorité des anatomistes,



que le cordon se trouve entièrement dépourvu de filets nerveux. Les descriptions de Giuseppe Fossati n'ont pas résisté aux âpres controverses de Bucura, de telle sorte que les opinions de Henneberg, de Bucura et de Gönner prévalent encore et sont fidèlement reproduites et admises par les auteurs.

Les recherches que nous poursuivons depuis plusieurs mois nous ont amené à pouvoir affirmer, bien au contraire, la présence d'une riche trame nerveuse dans les parois vasculaires du cordon, non seulement chez les Mammifères, mais encore chez le nouveau né. La technique employée fut celle du chlorure d'or avec quelques variantes, notamment un mordançage avec un mélange d'acide gallique et de tanin. La combinaison des deux méthodes de Golgi et du chlorure d'or nous donna également

d'excellents résultats. Si, en raison même de leur manque d'éclectisme, ces différentes méthodes fournissent trop souvent des images diffuses, il n'en est pas moins vrai qu'avec un peu de patience et de ténacité, on finit par obtenir des imprégnations extrêmement démonstratives, dans lesquelles les filets nerveux apparaissent avec tous leurs détails caractéristiques. La figure ci-jointe montre précisément quelques terminaisons nerveuses dans les fascicules musculaires d'une artère ombilicale.

La méthode de Golgi, en particulier, décèle surtout l'existence de deux réseaux principaux : l'un siégeant à la périphérie de la média ; l'autre, immédiatement en dehors de la zone adventitielle, pauvre en muscle, qui doit être considérée comme une transition tissulaire entre la média et la gelée de Warthon.

Les filets nerveux peuvent être aperçus jusque sous l'endothélium. Ils aboutissent à des touffes délicates ou se ramifient pauvrement en filets encore plus grêles terminés chacun par un bouton ou même, mais plus rarement, par une foliole. Nous avons constaté leur présence à tous les niveaux du cordon.

Dans un prochain travail nous étudierons leur sort vers ou dans la région placentaire.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SEANCE DU 10 JUILLET 1922

SOMMAIRE

DOUMER (E.) : La conservation de l'amylase salivaire par la glycérine 10
LAGUESSE (Ed.) : Le tissu conjonctif périchordal dérive-t-il d'un réseau de fibrine ou d'un mésostroma ? 7
POLONOVSKI et AUGUSTE : Equilibre hémo-rachidien de l'urée.. 15
POLONOVSKI et AUGUSTE : Répartition de l'urée dans le sang.... 13
POLONOVSKI, DUHOT (E.) et MOREL : Hyperglycémie et hyperglycorachie adrénaliniques..... 11

Présidence de M. Malaquin.

LE TISSU CONJONCTIF PÉRICHORDAL DÉRIVE-T-IL D'UN RÉSEAU DE FIBRINE OU D'UN MÉSOSTROMA ?

par E. LAGUESSE.

D'après Nageotte, les fibres collagènes de l'embryon se forment aux dépens d'un réseau de fibrine primitif. Il a montré, comme exemple, aux démonstrations de l'*Association des anatomistes* (Paris 1921), le réseau ténu qui entoure la notochorde des embryons de Poulet jeunes, et qui serait un réseau de fibrine en train de se transformer en collagène. Par la méthode de Mallory, ce réseau apparaissait coloré en bleu grisâtre. Nous ferons d'abord remarquer que la méthode de Mallory est d'un maniement très délicat et que, facilement, on arrive à colorer en bleu pâle tout ce qu'on veut et, notamment, tous les filaments minces.

A l'examen de ces coupes, nous avons cru reconnaître là du mésostroma. Mais c'est tout récemment seulement que nous avons eu l'occasion de fixer, dans un autre but, de jeunes embryons de Poulet et d'étudier cette région.

Baitsell, dont les premières publications (1) sur ce sujet remontent à 1915, a, d'autre part, soutenu des idées assez analogues à celles de Nageotte, chez le têtard de Grenouille, à cette différence près que, pour lui, ce qui apparaît d'abord autour de

(1) *Americ. Journ. of Anatomy*, t. 28.

la notochorde, c'est un matière gélatineuse continue ou substance fondamentale primitive, produit de sécrétion des feuillets, dans laquelle les cellules ne pénètrent que tardivement et qui prend, peu à peu, une délicate structure rétiforme.

Voici ce que nous avons pu observer chez l'embryon de Poulet de 48 heures pris comme type.

Autour de la notochorde à cellules encore pleines, non vacuolisées, et encore dépourvue d'une gaîne nette, existe dans la tête, jusqu'au delà de la vésicule auditive, un mésenchyme très lâche, formé de cellules étoilées à longs prolongements, généralement peu ramifiés, anastomosés entre eux. Par place, on trouve une cellule à chaque nœud du réseau ; en d'autres, cette cellule manque souvent et il existe ainsi de petites portions du réseau d'apparence « cellulaire ».

Plus loin, au niveau du cœur et au-delà, ce dernier aspect s'accentue ; dans le réseau périchordal, les cellules deviennent plus rares puis disparaissent ; les éléments mésenchymateux sont relégués, à distance de la notochorde, plus nombreux et plus serrés, et ils ne sont reliés à celle-ci que par un fin réticulum, très serré par places, lâche en d'autres, complètement acellulaire et constitué surtout de filaments, qui, partant de ces éléments, vienent s'insérer en rayons de roue tout autour de la chorde. Quelques-uns de ces filaments, du côté ventral, sont aplatis, rubanés.

Plus on s'éloigne de la tête et plus l'espace périchordal cloisonné acellulaire augmente de largeur. Or, son réseau a les mêmes caractères que partout ailleurs dans l'embryon, entre les feuillets blastodermiques et, particulièrement, entre les protovertèbres et l'épiderme, dans la paroi du cœur, etc...; c'est, en un mot, le réticulum fibrillaire hyalin formé initialement de prolongements protoplasmiques (plasmodesmes pour Held), décrit par Szily (1) et nommé mésostroma primaire par Studnicka (2). C'est un tissu de soutien primitif et provisoire, interdermal, unissant entre eux les feuillets. C'est un réseau formé en commun par les cellules de ces feuillets blastodermiques et n'appartenant à aucun d'entre eux en particulier, bien que, selon les points, tel ou tel d'entre eux prenne une part prépondérante à son édification.

C'est dans la partie postérieure de l'embryon, la plus jeune, par conséquent, la dernière différenciée, que nous avons le représentant le plus typique du mésostroma complètement acellulaire; mais là, déjà, ce sont les prolongements venus des cellules du

(1) *Anatom. Hefte*, t. 35, 1908.
(2) *Anat. Anzeig.*, 1911 et 1913.

mésenchyme environnant qui semblent prendre la part la plus importante à sa constitution. Plus en avant, les corps cellulaires s'avancent de plus en plus dans ce réseau, qui finit ainsi, dans la tête, par devenir du véritable mésenchyme. Mais, les minces trabécules, qui s'entrecroisent et s'unissent pour le constituer, sont les mêmes dans toute l'étendue de l'embryon. Ce sont ces longs prolongements cytoplasmiques grêles, complètement hyalins à l'extrémité, dont nous avons suivi les mouvements sur le vivant dans l'expansion caudale de l'embryon de Truite (1) à son début, qui fusent loin de l'élément, en tâtant le terrain devant eux, pour se rejoindre et s'unir soudain. Et, ce qui le prouve bien ici, chez le Poulet, c'est que, si l'on colore le chondriome par l'hématoxyline au fer, après fixation par le mélange de Meves ou par le nôtre (liquide J.), on trouve des chondriosomes, mitochondries et surtout chondriocontes en bâtonnets droits ou recourbés, dans les prolongements cellulaires du mésenchyme, qui vont prendre part à la constitution du réseau mésostromal, tant que ces prolongements ont une certaine épaisseur. C'est qu'on retrouve ces chondriosomes dans les plus gros nœuds, assez rares, il est vrai, de ce réseau. Là, parfois aussi, et plus souvent encore dans le mésostroma unissant à l'ectoderme la lame cutanée des protovertèbres, on voit, comme nous l'avons décrit ailleurs chez le Rat (2) les cellules mésodermiques s'étirer en un long col coiffé d'une tête, petit renflement anguleux contenant du chondriome, et d'où rayonnent les fins filaments cytoplasmiques anastomosés. Dans les observations sur le vivant, chez la Truite, nous avons assisté, par étirement graduel d'un cou, à la formation de ces têtes et à l'émission de filaments absolument analogues aux filaments pêcheurs des Rhizopodes.

Nous ne voyons donc ici que des réseaux protoplasmiques bien vivants, d'abord très actifs et très mobiles, subissant ensuite la densification exoplasmique précollagène et non un coagulum réticulé de fibrine inerte. Nous n'y voyons pas davantage un bloc initial de substance amorphe continue.

(1) *C. R. Associat. des anatomistes*, 1901.
(2) *Arch. de biologie*, t. XXXI.

La conservation de l'amylase salivaire par la glycérine,

par E. Doumer.

On sait que la glycérine conserve les tissus et les liquides organiques ; c'est sur cette propriété que se sont basés Brown-Séquard et d'Arsonval dans leurs célèbres recherches d'opothérapie. Mais, il n'en a été donné jusqu'ici, que je sache, du moins, aucune mesure précise et directe.

Pour en donner une, je me suis servi de la salive humaine dont les propriétés amylolytiques sont bien connues et se prêtent très bien à des mesures faciles. A cet effet, j'ai mélangé à poids égaux de la salive fraîche, étendue de son propre poids d'eau distillée et filtrée, avec de la glycérine officinale. Après mélange, j'ai conservé la préparation dans mon laboratoire où elle a subi pendant plus de 2 ans toutes les variations normales de la température. J'en prélevais, de temps à autre, 2 c.c. que je mélangeais à 50 c.c. d'empois d'amidon à 5 p. 1.000. Je laissais chaque fois le mélange digérer à 28°, pendant exactement 24 heures, puis je mesurais le pouvoir réducteur du mélange sur 5 c.c. de liqueur de Fehling.

Ces essais ont été poursuivis en 1915, 1916 et 1917, soit un peu plus de 2 ans. En voici les résultats :

Dates des prises	Volume nécessaire pour réduire 5 c.c. de liqueur de Fehling
8 mars 1915 (début)	21,0
22 mars 1915	20,6
31 mars 1915	21,05
28 avril 1915	20.8
15 juin 1915	21,3
3 décembre 1915	21,0
8 avril 1916	21,5
12 juillet 1917	21,4

Ainsi, pendant cet assez long laps de temps, le pouvoir amylolytique de la salive glycérinée n'a pour ainsi dire pas changé ; il semblerait que, pendant ces 28 mois, l'amylase salivaire est restée aussi active, aussi vivante qu'au début. On pourrait voir, dans ces faits, la confirmation de l'opinion que Duclaux a émise, il y a déjà longtemps, sur l'indestructibilité spontanée des molécules diastasiques. Je fais pourtant quelques réserves, car les chiffres qui mesurent l'activité salivaire ont légèrement fléchi au cours des 15 derniers mois. Il se peut que ce fléchissement ne soit qu'apparent et soit dû à des erreurs d'expériences ; mais, il se peut aussi qu'il soit dû à une légère altération spontanée de

l'amylase salivaire. Mais, cet affaiblissement, s'il est réel, est très faible et l'on peut admettre pratiquement que pendant ces 2 années la préparation glycérinée a conservé pratiquement toute son activité.

Hyperglycémie et hyperglycorachie adrénaliniques,

par M. Polonovski, E. Duhot et Morel.

Au cours de notes précédentes (1), nous avons mis en évidence l'équilibre hémorachidien du glucose dans les conditions physiologiques normales. L'expérimentation a pleinement confirmé cette notion : les variations de la glycorachie ont toujours suivi les variations de la glycémie provoquées expérimentalement.

Pour démontrer ce parallélisme, nous nous sommes adressés à l'adrénaline, dont l'action hyperglycémique est bien connue, et nous avons dosé concurremment le sucre du sang veineux et celui du liquide céphalorachidien, avant et après l'injection modificatrice.

Nous nous sommes servis d'ampoules de 1 mgr. de chlorhydrate d'adrénaline Takamine, en injections sous-cutanées. Tous nos sujets étaient à jeun depuis la veille au soir ; les ponctions veineuses et rachidiennes ont toujours été faites à quelques minutes d'intervalle, les premières sitôt avant l'injection, les secondes 2 heures 1/4 après, cette durée nous ayant paru correspondre à l'élévation maxima du taux de la glycémie, au cours d'expériences préparatoires.

Taux initial de glucose	Taux de glucose après l'injection			
	45'	1 h. 30'	2 h. 15'	3 h.
0,50 gr.	0,75 gr.	1,10 gr.	1,45 gr.	1,22 gr.

Nous nous sommes servis exactement de la même technique, défécation du sang et du liquide céphalorachidien, utilisant le tungstate de soude en solution à 10 p. 100 et SO^4H^2 N 2/3, suivant le mode opératoire préconisé par Folin. Le dosage de sucre était ensuite pratiqué sur une partie aliquote du filtrat, suivant la méthode de Bertrand.

Nos premières déterminations complètes furent faites sur des sujets indemnes de lésions méningées en activité et qui pouvaient, en raison des conditions cliniques, supporter sans inconvénient la répétition de la ponction lombaire :

(1) Polonovski et Duhot. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, pp. 600 et 687.

Taux de glucose		Taux 2 h. 1/4 après l'injection d'adrénaline	
dans le liq. céph. rach.	dans le sang	dans le liq. céphal. rach.	dans le sang
—	—	—	—
0,60	0,625	0,95	1,225
0,725	1,15	1,14	1.325
0,62	0,525	0,875	0,825

En raison des difficultés de trouver un nombre plus considérable de sujets répondant à ces conditions, nous nous sommes contentés, dans nos autres expériences, de prélever 2 prises de sang, avant et après l'injection d'adrénaline, et une seule prise de liquide céphalorachidien, accompagnant la seconde ponction veineuse. Nos recherches antérieures, que confirmaient les premières déterminations rapportées ci-dessus, nous permettaient, en effet, d'admettre qu'avant l'expérience la teneur en glucose du liquide céphalorachidien était voisine, et, le plus souvent, légèrement inférieure au taux initial du sucre dans le sang.

Taux initial de glucose dans le sang	Taux 2 h. 1/4 après l'injection d'adrénaline	
	dans le liq. céph. rach.	dans le sang
—	—	—
0,625	1,20	2,17
0,75	0,80	1,225
0,43	0,65	0,80
0,50	0,72	1,06

L'hyperglycémie expérimentale, d'origine adrénalinique, est donc toujours suivie d'une hyperglycorachie, survenant avec un léger retard et restant légèrement inférieure à l'élévation du taux sanguin. Nous retrouvons ici le parallélisme hémorachidien sur lequel nous avons déjà insisté et que nous avions corroboré par des observations d'hyper- et d'hypoglycorachie pathologique et d'hypoglycorachie expérimentale. Ces conclusions montrent combien il est nécessaire, au point de vue clinique, de rapporter les taux de glycorachie observés, non à une moyenne arbitraire, mais au taux glycémique individuel, variable, simultanément étudié.

L'indication véritablement intéressante en pathologie, que l'on peut tirer de l'étude de la glycorachie ne réside, en effet, que dans la rupture de l'équilibre hémorachidien normal.

(*Laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine*).

Répartition de l'urée dans le sang,

par M. Polonovski et C. Auguste.

Hamburger et Grijns ont établi la perméabilité complète des globules rouges pour l'urée. Les cliniciens (1) ont déduit de ces expériences de physiologie l'égalité de teneur en urée du plasma (ou sérum) ou du sang total ; ils ont trouvé, par des dosages comparatifs à l'hypobromite, des résultats presque égaux, mais toujours un peu plus élevés dans le sérum. Cependant, la question a été mise en doute par d'autres auteurs (2) à plusieurs reprises et tout dernièrement encore (3).

Nous avons repris cette étude à l'aide de la méthode pondérale au xanthydrol. Afin d'obtenir des dosages comparables sur le plasma ou le sang total, nous avons dû modifier légèrement la technique de défécation (1 volume de sang ou plasma pour 2 volumes de Tanret (KI, 2,71 gr.; $HgCl^2$, 7,2 gr.; acide acétique cristallisable, 50 c.c.; H^2O q.s. 100). Nous avons toujours trouvé *moins d'urée dans le sang total que dans le plasma.* Ces résultats ont été obtenus sur du sang oxalaté (des essais parallèles sur un même sang pur ou oxalaté nous ayant prouvé que l'addition d'oxalate ne modifie pas la répartition de l'urée ; nous avons également vérifié que le plasma et le sérum frais ont la même concentration uréique).

Exemples : poids de xanthylurée sur 25 c.c. de filtrat.

Sang total	264,9	118,6	36,3	28,0	38,7	13,8
Plasma	278,3	125,8	38,2	29,8	42,4	15,8

Sur un ensemble de plus de 50 dosages, nous n'avons jamais rencontré de chiffres aberrants et nous avons constamment trouvé une différence de même sens, de 5-8 p. 100, indépendante de la concentration uréique.

Avant d'interpréter ces résultats, nous avons soumis notre méthode de dosage à un examen critique sévère et nous nous sommes assurés : 1° que la défécation ne laisse pas d'urée enrobée dans le précipité des globules ; 2° que la formation d'un volumineux précipité d'albumine, au cours de la défécation, n'affecte le résultat que d'une légère erreur par excès, qui n'atteint jamais 2 p. 100. En tous cas, le sang total étant plus riche en albumine que le plasma, cette influence ne pourrait, au contraire, que masquer les différences de teneur réelle en urée. Puis, afin de déterminer, avec précision, le rapport existant entre la prise ini-

(1) Widal, Javal, Weil et Laudat. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 399, 1911.
(2) Aronssohn. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 346, 1911.
(3) Etienne et Vérain. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 394, 1922.

tiale de sang et la prise finale du filtrat utilisé pour la condensation de la xanthylurée, nous avons expérimenté sur un sang préparé en partie artificiellement. Après avoir complètement privé d'urée des globules rouges, par des lavages répétés à l'aide d'une solution isotonique de NaCl ou de saccharose, nous avons mélangé 1 volume de ces globules à un volume égal d'une solution d'urée à 6 p. 100 (isotonique en NaCl ou en saccharose).

Nous avons alors dosé l'urée, dans les mêmes conditions que pour le sang naturel, sur la solution témoin, sur le sang préparé total ou sur son plasma.

Poids en mgr. de xanthylurée sur 20 de filtrat :

	Milieu chloruré	Milieu saccharosé
Témoins (solution d'urée diluée de moitié).	70,4	71,2
Sang total préparé	73,7	74,1
Plasma	81,1	81,6

Ces résultats nous montrent : 1° l'erreur par excès des dosages ainsi pratiqués sur le sang total ; 2° la même inégalité de répartition que dans les sangs naturels entre le sang total et le plasma.

Une différence de solubilité de l'urée dans le plasma et les globules rouges, qui pourrait à la rigueur rendre compte des écarts de répartition, n'explique pas l'excès trouvé dans le sang total. Mais, tout se passe comme si les globules étaient constitués d'une majeure partie, de concentration uréique égale à celle du plasma, et d'une autre partie *qui n'en contiendrait sensiblement pas*, et qu'il faudrait retrancher du volume du sang total dans le calcul de nos dosages. Nous appellerons « covolume globulaire » cette dernière partie, que nous pouvons calculer par comparaison de l'urée du sang total artificiel, soit avec l'urée de la solution témoin, soit avec l'urée du plasma. En corrigeant l'erreur due à la présence d'albumine, on trouve par les 2 voies la même valeur qui oscille aux environs de 7-8 p. 100 du sang total et 20-25 p. 100 du volume globulaire (1).

Le covolume peut être assimilé au stroma globulaire, que les histologistes décrivent sous forme d'une croûte périphérique, dont l'épaisseur devrait être d'environ 0,25 μ pour concorder avec nos résultats expérimentaux. Cette valeur ne semble pas en contradiction avec les données histologiques.

(*Laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine*).

(1) Déterminé par la méthode de M. et L. Bleibtreu. *Pfluger's Archiv*, pp. 151-228, 1892.

Equilibre hémorachidien de l'urée,

par M. Polonovski et C. Auguste.

Depuis les travaux de Widal et de ses élèves, on sait que la teneur en urée du liquide céphalorachidien est très voisine de celle du sang. Par des dosages à l'hypobromite, ces auteurs (1) ont trouvé un léger excès dans le liquide céphalorachidien et, plus récemment, Cullen et Ellis (2) par la méthode de l'uréase ont trouvé de petites différences, tantôt en plus, tantôt en moins.

Les résultats, que nous avons obtenus par la méthode au xanthydrol, vont à l'encontre de ces données, et nous avons toujours trouvé moins d'urée dans le liquide céphalorachidien que dans le sang veineux correspondant, la différence variant de 1-25 p. 100. Nous avons opéré nos prélèvements sur des sujets à jeun depuis 12 heures et nos dosages ont été effectués après défécation selon la méthode de Fosse, qu'il s'agisse du plasma, du sérum ou du liquide céphalorachidien.

	Sérum ou plasma	Liq. céph. rach.	Différence p. 100
1, Néphrite chronique, 25 ans	1,845	1,512	22
2, Néphrite chronique, 14 ans	0,802	0,710	12,9
3, Parkinson, 73 ans	0,242	0,238	1,6
4, Parkinson chronique, 24 ans	0,258	0,239	7,9
5, Paralysie générale, 49 ans	0,400	0,335	19,5
6, Mélancolie, 69 ans	0,290	0,256	13,2
7, Mélancolie, 38 ans	0,203	0,171	18,7
8, Urémie, 55 ans	4,770	4,243	12,4
9, Artério-sclérose, 43 ans	0,340	0,284	19,7
10, Hystérie, 29 ans	0,180	0,159	13,2
11, Tabès, 40 ans	0,231	0,210	10
12, Normal, 28 ans	0,154	0,144	6,9
13, Paralysie générale, 52 ans	0,158	0,139	13,7
14, Normal, 48 ans	0,274	0,263	4,1
15, Syringomyélie, 45 ans	0,129	0,124	4
16, Méningite tuberc., 25 ans	0,397	0,372	6,7
17, Abcès cérébral, 23 ans	0,479	0,385	24,4
18, Epilepsie, 30 ans	0,230	0,184	25

Nous nous sommes demandé si la grosse différence de teneur en albumine du sérum et du liquide céphalorachidien ne pouvait pas expliquer les écarts trouvés dans nos dosages. En expérimentant sur des solutions d'urée, de concentration albumineuse variable, nous avons trouvé que la présence des albumines du sérum affecte le résultat du dosage d'une erreur par excès de 1,2 p. 100, celles du liquide céphalorachidien n'ayant évidem-

(1) Widal, Weil et Laudat. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 193. 1911.
(2) Cullen et Ellis. *Journ. of biol. Chemistry*, avril 1915, t. XX, p. 511.

ment pas d'influence sensible. Cette petite erreur, dont il faut cependant tenir compte, ne suffit donc pas à expliquer les différences constatées.

Mais nos comparaisons portent sur le liquide rachidien lombaire et sur le sang veineux du pli du coude, ce qui ne correspond pas aux deux facteurs de l'équilibre hémorachidien ; le liquide ventriculaire et le sang des plexus choroïdiens.

Ce dernier est évidemment beaucoup plus voisin du sang artériel que du sang veineux phériphérique. C'est pourquoi nous avons répété les expériences de Gréhant et Quinquaud (1), qui n'avaient pas osé conclure à une différence nette de concentration entre le sang artériel et le sang veineux des membres.

Les différences, que nous constatons sur les sangs artériel et veineux périphérique du Chien, sont du même ordre de grandeur que celles trouvées, chez l'Homme, entre le liquide céphalorachidien et le sang veineux, après correction de l'erreur due à la différence de teneur en albumine.

Exemples : sang de la carotide : 0, 396 ; 0,570. Sang de la veine cave inférieure : 0,442 ; 0,592.

Les comparaisons entre le sang veineux et le liquide céphalorachidien ne peuvent donc pas fournir les données de l'équilibre hémorachidien réel. Celui-ci se traduit-il par une identité absolue de teneur en urée entre le sang des plexus choroïdes et le liquide céphalorachidien ? Les considérations précédentes ne permettent que de le supposer.

(*Laboratoire de chimie biologique de la Faculté de médecine*).

(1) Gréhant et Quinquaud. *Journal de l'anat. et de la phys.*, p. 230, 1884.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 1er JUIN 1922

SOMMAIRE

Giusti (L.). et Hug (E.) : Quelques données physiologiques sur la Viscache 16
Guglielmetti (J.): Action de l'adrénaline sur le système musculaire strié. 20
Houssay (B.-A.) : Rôle de l'adrénaline dans les effets hypertensifs produits par excitation du nerf splanchnique ou par piqûre bulbaire. 23
Mazza (S.) et Iraeta (D.) : La leucopénie après l'épreuve alimentaire chez les Femmes enceintes 1
Mazza (S.) et Iraeta (D.) : L'index réfractométrique du sérum des Femmes enceintes et ses variations pendant la crise hémoclasique 18
Pico (C.-E.) : Le principe lytique est-il contenu dans les Bactéries ?. 15
Pico (C.-E.) : Précédents historiques sur la lyse microbienne transmissible. 13

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Précédents historiques sur la lyse microbienne transmissible,

par C.-E. Pico.

Dans nos notes précédentes, nous avons émis l'opinion que la lyse microbienne transmissible consistait essentiellement en une activation de l'autolyse normale des Bactéries et nous avons interprété la transmissibilité comme une régénération du principe lytique aux dépens de la désintégration des microbes mêmes. Les faits observés par nous dans le déchaînement de la lyse transmissible du Bacille de Shiga-Kruse (phénomène de d'Herelle), par l'action des ferments leucocytaires (technique de Gengou) ou par la papaïotine chauffée à 90-100°, nous amenèrent à exclure l'intervention de l'hypothétique virus filtrable. Ces faits se comprennent bien si l'on admet que les ferments endogènes des Bactéries

sont capables de les lyser, ce qui pourra avoir lieu selon le jeu de 2 conditions : 1° qu'il y ait des ferments actifs dans le bactériolysat ; 2° que ces ferments puissent agir sur de nouvelles Bactéries.

De tels faits ont déjà été signalés. Emmerich et Low (1) ont constaté que les ferments bactériens ont une action bactériolytique intense sur les cultures de la même espèce ou d'espèce différente (enzymes conformes ou hétéroformes). Malfitano (2) a observé l'autolyse du Bacille du charbon dans l'eau distillée ; les ferments libérés par cette autolyse sont détruits à 65°. Si, à des Bactéridies chauffées à cette température on ajoute du liquide frais provenant de la lyse d'autres Bactéridies, on voit, après 24-48 heures à 45°, que les Bactéridies chauffées se désintègrent peu à peu. C'est un cas typique de l'influence des ferments produits par autolyse bactérienne sur des Bactéries intactes.

Evidemment, ces auteurs n'ont pas pensé que la transmission indéfinie par des passages *in vitro*, aurait l'importance que lui ont attribuée Twort et surtout d'Herelle. L'intérêt accordé par ce dernier auteur découle de son interprétation : action d'un virus filtrable bactériophagique vivant aux dépens des germes et engendrant la lyse.

Mais Emmerich et Löw, ainsi que Gamaleia (3), comprirent l'importance que les ferments bactériens ou autres, pourraient avoir dans l'immunité et le traitement des maladies infectieuses.

Le problème des trois corps (Bactérie, bactériophage et milieu) posé par d'Herelle, a son équivalent, dans les travaux d'Emmerich et Löw, dans les Influences bactériennes réciproques qui se manifestent *in vitro* et aussi dans l'organisme. Ces auteurs d'ailleurs attribuent à l'action des ferments des Bactéries mêmes l'apparition des formes de dégénérescence dans les vieilles cultures. Et en considérant l'action bactéricide du suc gastrique, ils ajoutent qu'il est probable « que dans l'estomac, intestin, etc., apparaissent des ferments bactériolytiques qui remplissent un rôle considérable dans l'immunité naturelle ».

Ces anciennes constatations, dont l'analogie avec le phénomène de bactériophagie est frappante, ne diminuent pas le mérite de d'Herelle qui a soulevé une féconde discussion scientifique et a poussé vers de nouvelles routes l'étude de l'immunité.

(Première Chaire de séméiologie de la Faculté de médecine).

(1) *Zeitschr. f. Hyg.*, 1899, t. XXXI, p. 1.
(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1900, 2, p. 295.
(3) *Centr. f. Bakter.*, 1899, t. XXVI, p. 661.

Le principe lytique est-il contenu dans les Bactéries ?,

par C.-E. Pico.

L'interprétation que nous avons donnée du phénomène de Twort-d'Herelle nous a amené à penser que le principe lytique doit être contenu dans les Bactéries mêmes.

Les expériences de Bail (1), quoique peu nombreuses, sur l'obtention d'un agent lytique au moyen des filtrats de vieilles cultures du Bacille de Flexner, peuvent être considérées comme une preuve en faveur de notre argument (2). Cependant, si l'on considère la diversité des procédés qui déclenchent la lyse transmissible, on se demande si, dans tous les cas, il existe un même mécanisme intime.

On pouvait supposer, *a priori*, qu'un milieu défavorable fut nécessaire pour permettre aux ferments endogènes des Bactéries de déclencher la lyse. Ces conditions pourraient être satisfaisantes au moyen de substances très diverses : lymphe vaccinale (Twort, Gratia, etc.), filtrats de matières fécales (d'Herelle), ferments des tissus (Kuttner), ferments leucocytaires (Bordet et Ciuca ; Lisbonne, Boulet et Carrère ; Pico), violet de méthyle (Botez), pancréatine et trypsine (Pico, Bachmann et Aquino), venin de *Lachesis alternatus* (Bachmann et Aquino), papaïotine (Pico), Bactéries diverses par antagonisme microbien (Lisbonne et Carrère).

Toutes ces substances auraient seulement le rôle de déclencher l'autolyse ; mais l'agent essentiel serait constitué par les ferments lytiques de la Bactérie qui se régénéraient continuellement et permettraient la lyse en série. Ces ferments pourraient déclencher ausi la lyse d'autres Bactéries, ce qui expliquerait les expériences d'adaptation du Bactériophage (Maisin) (3) à diverses espèces bactériennes.

L'existence du principe lytique dans les Bactéries mêmes nous semble découler des faits suivants :

a) La pancréatine, la papaïotine et les ferments leucocytaires que nous avons employés pour obtenir la lyse transmissible en série, ont une action initiale lente ; puis une fois la lyse obtenue, elle se transmet rapidement dans les passages. Dans les contrôles faits avec des dilutions des ferments, l'action lytique s'arrête après les premiers passages-dilutions (pour la pancréatine à la limite de son action protéolytique à 1/50).

(1) *Wiener klin. Woch.*, 1921, n° 37, p. 417.

(2) Tout récemment Otto et Winkler (*Deut. med. Woch.*, 1922, n° 12, p. 383) ont obtenu des principes lytiques aux dépens des cultures vieillies.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXIV, p. 468.

b) La pancréatine et la papaïotine paraissent déclencher l'autolyse transmissible. Si, à une culture jeune en bouillon (alcalin) de Bacilles de Shiga-Kruse, on ajoute un des ferments précités et aussitôt une goutte de culture et si on étale immédiatement sur une plaque de gélose, on observe qu'après 24 heures, la culture s'est développée uniformément sur toute la surface de la plaque. Mais quand on ensemence sur de la gélose quelques gouttes du bouillon déjà lysé et mélangé à une émulsion de Shiga-Kruse, on observe, après 24 heures, une inhibition totale ou partielle, selon l'activité du bactériolysat, avec, dans le dernier cas, des zones de lyse circonscrite. Pour que ces expériences réussissent, il faut éviter d'employer une quantité excessive des Bactéries. Nous avons d'ailleurs indiqué notre technique (1).

(*Première Chaire de séméiologie de la Faculté de médecine*).

Quelques données physiologiques sur la Viscache,

par L. Giusti et E. Hug.

La Viscache (*Viscacia viscacia*) (Molina) est un gros Rongeur qui constitue un fléau dans les campagnes et est très poursuivi. Il a été observé par Molina, Azara, Darwin, Brookes, Hudson, Burmeister, Lahille, Hollister.

Nous avons étudié les principaux caractères physiologiques sur 22 exemplaires. Les détails seront donnés dans une publication en espagnol.

L'estomac est uniloculaire, l'intestin mesure 8 mètres, le cœcum est très grand.

Les mâles pèsent 3 à 6 kgr., les femelles 2 à 4 kgr. Les pulsations cardiaques oscillent entre 90 et 120 à la minute au repos, les respirations entre 50-70, la température rectale entre 37° et 37°,8 ; la pression carotidienne entre 100 et 120 mm. Il y a entre 4.500.000 et 5.900.000 d'érythrocytes par mmc.; 13.000 à 18.000 leucocytes par mmc., dont 59 à 82 p. 100 de polynucléaires. Hémoglobine, 72 à 75 p. 100 (au Sahli). Résistance globulaire entre 0,36 et 0,46. Coagulation sanguine en 3-5 minutes. Les globules rouges sont très sensibles aux araneuslysines et latrodectuslysines (Houssay).

S. Wollmann (1916) n'a pas pu provoquer le choc anaphylac-

(1) *Réun. biol. de Buenos-Aires*, séance du 6 avril 1922 ; *Semana medica*, 1922 (Buenos-Aires).

tique aigu typique chez le Cobaye avec le sérum de Viscache, mais quelquefois, rarement, la mort fut tardive.

Le sang artériel contient, pour 100 c.c.: glycose, 0,135 ; N non protéique, 0,033 ; urée, 0,17 ; créatinine, 0,0017 ; créatinine totale, 0,0057 ; ClNa, 0,478 ; pas d'acide urique dosable (méthodes de Folin-Wu).

Nous avons essayé sans succès de produire le choc anaphylactique sur 8 Viscaches. On n'obtint aucun résultat, même après 3 injections sensibilisantes tous les 4 jours (1, 3, 5 c.c.) et injection d'épreuve de 5 c.c. (intraveineuse) faite 26 jours après la dernière injection sensibilisante.

Les localisations cérébrales motrices ressemblent beaucoup à celles du Lapin, à l'exploration faradique unipolaire. On obtint la rigidité de décérébration par section transversale passant devant les tubercules quadrijumeaux. On observa les réflexes de flexion et d'extension, des réflexes croisés et surtout une forte tendance à la généralisation, avec secousses violentes et répétées des pattes postérieures.

L'excitation des nerfs pneumogastriques, sympathique et de Cyon produisit les effets habituels. Le vague avait un certain tonus, quoique faible, car sa section accéléra les battements du cœur et quelquefois éleva un peu la pression artérielle.

Les thyroïdes ont la même situation que chez les Lapins. Une Viscache de 50 jours, née au laboratoire, subit la thyroïdectomie totale, elle pesait 150 gr. comme sa sœur. Sa croissance fut très ralentie, car, après 5 mois, elle ne pesait que 760 gr., tandis que le témoin pesait 1,480 kgr. L'animal opéré était très tranquille, son poil était moins beau et lanugineux.

On ne put observer le scorbut après 6 mois d'un régime exclusif d'Avoine et d'eau ; le poids se maintint. Ce même régime détermina le scorbut chez des Cobayes et la mort de plusieurs Cobayes et Lapins.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine vétérinaire).

L'index réfractométrique du sérum des Femmes enceintes et ses variations pendant la crise hémoclasique,

par S. Mazza et D. Iraeta.

Nous avons recherché chez les Femmes enceintes l'ensemble des symptômes décrits par Widal, Abrami et Iancovesco, consécutivement à l'ingestion de 200 gr. de lait, après un jeûne de 5 heures. Cette épreuve permettrait, selon ces auteurs, de révéler la crise hémoclasique alimentaire qui s'observe quand il y a une insuffisance protéopexique du foie. Un des symptômes signalés est un abaissement de l'index réfractométrique.

Nous avons fait nos recherches avec le sérum veineux de 36 Femmes enceintes, la plupart à leur dernier mois de grossesse, dont 16 primipares, 7 secundipares et 13 multipares. Les lectures ont été faites au réfractomètre d'immersion de Pullfrich, en employant presque toujours le prisme auxiliaire. Température constante à 17°,5 et lectures après 10 minutes, répétées 2 ou 3 fois, dont nous prenions la moyenne.

On recueillait du sang 1 heure après l'ingestion du lait.

Chez quelques malades nous avons pu répéter l'épreuve après l'accouchement (entre 5 et 25 jours après).

Les index réfractométriques des sérums des primipares oscillèrent entre 1,3536 (99,9 p. 100 d'albumine, selon Reiss) et 1,34798 (69,8 p. 100 d'albumine), avec prédominance de chiffres normaux. Parmi les 16 cas étudiés, 2 seulement présentèrent une diminution de l'index réfractométrique 1 heure après l'ingestion du lait (12,5 p. 100). Ces Femmes présentèrent la même réaction pendant leur période puerpérale (5 cas sur 6, soit 83 p. 100). Trois autres Femmes donnèrent aussi ce résultat à cette période. En général, les indices puerpéraux furent un peu plus élevés que ceux de la grossesse. Il y eut un désaccord absolu entre la leucopénie et la diminution de l'index réfractométrique. Celui-ci ne s'abaissa pas dans les cas de leucopénie.

Sur 8 secundipares, une seule manifesta un abaissement de l'index réfractométrique de son sérum après l'épreuve alimentaire (14 p. 100). Après l'accouchement, on l'observa dans un cas sur trois observés (33 p. 100). L'index moyen des secundipares était un peu plus élevé que celui des primipares.

Chez les multipares on ne trouva pas l'index réfractométrique du sérum abaissé après l'épreuve alimentaire. Il présenta un fléchissement dans 50 p. 100 des cas à la période puerpérale.

On ne trouva, dans les 3 catégories, aucune relation entre la

leucopénie alimentaire observée parfois et l'abaissement de l'index réfractométrique.

(*Laboratoire central de l'hôpital des cliniques et Maternité de la Faculté*).

La leucopénie après l'épreuve alimentaire chez les Femmes enceintes,

par S. Mazza et D. Iraeta.

Nous avons examiné 44 Femmes enceintes, près du terme de leur grossesse. Après un jeûne depuis la nuit précédente, on compta, le matin, le nombre et les variétés des globules blancs. On administra 200 gr. de lait, puis on répéta les examens chaque 20-30 minutes, jusqu'à 6 fois (2 à 3 heures) pour dépister les réactions tardives. Nous avons répété les épreuves sur 19 de ces mêmes Femmes à l'époque puerpérale (5 à 15 jours après l'accouchement). Nous ne considérons positives que les diminutions de 2.000 globules blancs par mmc. ou plus fortes.

Après l'épreuve, on trouva :

Sur 24 primipares :	11 leucopénies,	soit 45 p. 100
Sur 7 secondipares :	2 leucopénies,	soit 28 p. 100
Sur 13 multipares :	3 leucopénies,	soit 23 p. 100
Sur 44 cas au total :	16 leucopénies,	soit 36 p. 100

Dans les 19 cas puerpéraux, nous avons obtenu la leucopénie après l'épreuve alimentaire : 5 fois sur 10 primipares (50 p. 100), 1 fois sur 3 secundipares (33 p. 100), 1 fois sur 6 multipares (16 p. 100).

(*Laboratoire central de l'hôpital des cliniques et Maternité de la Faculté*).

Action de l'adrénaline sur le système musculaire strié,

par J. Guglielmetti.

On sait, depuis 1890, que l'adrénaline agit sur le système musculaire strié. Mais, quoiqu'un grand nombre d'expérimentateurs se soient occupés du mécanisme de cette action, non seulement le point essentiel n'est pas encore éclairci, mais la discussion continue encore sur quelques faits d'observation que nous résumerons, en même temps que nous citerons les conclusions de nos très nombreuses expériences.

Action sur le muscle fatigué.

I. Il est bien prouvé que l'adrénaline améliore la contraction du muscle fatigué. Chez nos Batraciens (*Leptodactylus ocellatus* et *Bufo marinus*), il est très facile de le vérifier, quelle que soit la voie d'introduction du produit (sous-cutanée, veineuse ou perfusion artérielle).

II. La hauteur de la récupération est, en général, moindre que la hauteur initiale de la courbe de fatigue ; mais, par un choix convenable de la dose du principe actif que l'on injecte et du poids qui charge le muscle en expérience, on peut arriver à obtenir que la récupération après la fatigue dépasse l'amplitude initiale.

III. Chez nos Batraciens, et avec la technique courante en myographie, on n'avait pas pu obtenir des doubles récupérations, et Dessy et Grandis niaient la possibilité d'arriver à ce résultat. Cela est possible, cependant, si on injecte une seconde dose d'adrénaline 10 fois plus forte que la première (qui doit être faible).

IV. Le graphique de récupération est modifié : *a*) par la quantité d'adrénaline injectée ; *b*) par l'intervalle plus ou moins long entre les excitations ; *c*) par le poids que le muscle soulève ; *d*) par la précocité avec laquelle on fait agir le produit, dès que la fatigue est visible ; plus tard il n'agit plus.

V. Le phénomène n'est pas modifié par la forme d'action du stimulus (excitation directe du muscle ou à travers le nerf).

Action sur le muscle non fatigué.

Boruttau, Kuno, Capobianco, Takayasu, etc., ont trouvé, en opérant sur des Batraciens, que les solutions faibles d'adrénaline n'ont pas d'action sur le muscle normal et, qu'en les concentrant, la hauteur de la contraction diminue. D'autres expérimentateurs, parmi lesquels Cannon, Gruber et Fellow, arrivent à des conclusions opposées en travaillant sur des muscles de Mammifères.

Nous sommes parvenus à améliorer constamment la hauteur de la contraction des muscles non fatigués de nos Batraciens par

l'action de l'adrénaline injectée soit par voie sous-cutanée, soit par voie veineuse ou par perfusion.

Pour arriver à ce résultat, nous avons pris soin d'exciter le muscle au moyen d'un courant de faible intensité, de façon à lui faire donner une contraction de hauteur moyenne. Dans ces conditions, nous avons pu voir que l'adrénaline augmente toujours la hauteur de la contraction. Ce qui ne s'observe pas si les contractions étaient maximales ou submaximales.

Action sur les muscles dénervés.

Pour cette étude, nous avons travaillé sur le gastrocnémien chez les Batraciens et sur le tibialus anticus chez le Chien. La dénervation des muscles fut obtenue par résection de 1 cm. du nerf correspondant et l'on prit garde, dans chaque cas, de s'assurer qu'il n'y avait pas de régénération. Les expériences sur les Chiens se firent un mois après l'opération et celles sur les Batraciens à peu près 3 mois après la résection du nerf.

Nous avons expérimenté, en tout, sur 5 Chiens et plus d'une douzaine de Grenouilles. Les résultats sont analogues dans les deux cas. L'adrénaline injectée dans la veine abdominale de la Grenouille non seulement n'augmente pas la hauteur de la contraction du muscle dénervé, mais la diminue. Si l'on obtient des graphiques simultanés des deux gastrocnémiens en prenant comme témoin celui de la patte non opérée, l'on constate une récupération du muscle normal, tandis que la contraction diminue du côté opéré.

Chez le Chien, nous voyons un phénomène semblable, mais ici, l'injection doit être faite dans l'artère crurale pour empêcher l'hypertension générale que l'injection par voie veineuse pourrait produire ; car l'on sait que toute hypertension améliore les graphiques de fatigue.

Action du curare et des venins curarisants.

Ces expériences ont été faites seulement chez *Leptodactylus ocellatus*. Nous avons constaté que, une fois la Grenouille curarisée, au moyen de curare ou d'un autre quelconque des curarisants vrais (vératrine, strychnine, spartéine, ésérine) le graphique de fatigue musculaire que l'on inscrit ne peut pas être modifié par l'injection d'adrénaline. Il suffit que la curarisation soit incomplète pour que l'adrénaline produise une récupération bien visible.

Action sur la période d'excitation latente.

Nous savons, depuis Mendelssohn, que la fatigue produit une augmentation de la période d'excitation latente. En faisant agir l'adrénaline sur un muscle fatigué, dont la période d'excitation latente a augmenté, l'on voit que cette période diminue d'une façon bien nette. Si l'animal est curarisé avant de commencer

l'expérience, l'on constate que la fatigue est capable d'augmenter la période d'excitation latente des muscles, mais que l'adrénaline est impuissante à la modifier. Le résultat est le même si la Grenouille est seulement curarisée ou si elle est curarisée et fatiguée.

Action de l'adrénaline sur la chronaxie du muscle.

Pour déterminer la caractéristique d'excitabilité des muscles et des nerfs nous avons employé la technique courante, décrite dans des travaux antérieurs. Gruber constata, en utilisant les unités de Martin comme mesure d'excitabilité, que la fatigue déprime l'excitabilité des muscles et, à un moindre degré, celle des nerfs, et que l'adrénaline leur fait atteindre de nouveau le niveau initial. Lapicque a démontré que, pendant la fatigue, la chronaxie du muscle augmente tandis que celle du nerf ne subit pas de modification, et dernièrement (le travail présent étant déjà sous presse *in-extenso*) il affirme que l'adrénaline agit sur le muscle et le nerf à la façon décrite par Gruber.

Les résultats obtenus par nous peuvent être résumés ainsi :

a) L'adrénaline a peu d'influence sur l'excitabilité du muscle et du nerf d'un complexe neuro-musculaire non fatigué.

b) Elle ramène à son niveau primitif l'excitabilité du muscle fatigué dont la chronaxie a augmenté.

c) Elle est impuissante à modifier l'excitabilité des muscles dénervés, fatigués ou non.

d) Elle n'exerce pas d'action sur l'excitabilité musculaire des Batraciens curarisés au moyen de curare ou d'un autre vrai curarisant, le résultat étant le même si les muscles sont fatigués ou s'ils ne le sont pas.

Destruction du sympathique.

Pour voir si la loi d'Elliot-Langley peut s'appliquer aux cas des graphiques de fatigue, nous avons détruit le plus complètement possible le sympathique abdominal. Sur 24 animaux opérés, il en survécut 17. Les graphiques faits avec la technique habituelle, un mois après l'opération, montrent, dans tous les cas, que l'adrénaline produit des récupérations sensiblement pareilles aux normales.

Les faits que nous venons d'exposer, et surtout la constatation de ce que *la dénervation, le curare et les curarisants empêchent l'action de l'adrénaline de modifier la contraction, l'excitabilité et la période d'excitation latente, nous portent à conclure que ce corps agit sur la substance intermédiaire qui, d'après Langley et Lucas se trouverait au point d'union du muscle avec le nerf.*

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine de Buenos-Aires*).

Rôle de l'adrénaline dans les effets hypertensifs produits par excitation du nerf splanchnique ou par piqûre bulbaire,

par B.-A. Houssay.

Le rôle de l'adrénaline dans l'hypertension consécutive à l'excitation des nerfs splanchniques était accepté généralement depuis les expériences de Asher, Burton-Opitz, Anrep, etc., quand Gley et Quinquaud nièrent cette participation.

Nous avons publié en 1919 (1), un résumé de nos expériences desquelles il résulte que l'hypertension provoquée par excitation du nerf splanchnique est due à 2 causes qui s'ajoutent : 1° la vasoconstriction directe ; 2° l'action vasoconstrictive de l'adrénaline libérée. Les graphiques démonstratifs sont sous presse dans les « *Treballs de la Societat de biologia de Barcelona* ».

Récemment, Tournade et Chabrol ont donné, par une méthode très élégante, une démonstration bien claire de la double action de la stimulation du nerf splanchnique.

Nos expériences furent faites sur 42 Chiens chloralosés (éviter le curare et l'éther). La technique était semblable à celle de von Anrep. On abordait la surrénale gauche par voie postérieure rétropéritonéale. On disséquait bien la veine lumbocapsulaire en aval et en avant de la glande, ce qui permettait de la pincer ou d'ôter la pince sans rien remuer. On chargeait le nerf splanchnique (sectionné haut) sur un excitateur à verrou. Toute la partie opératoire doit être faite délicatement. Il faut éviter le choc. On réchauffe les Chiens.

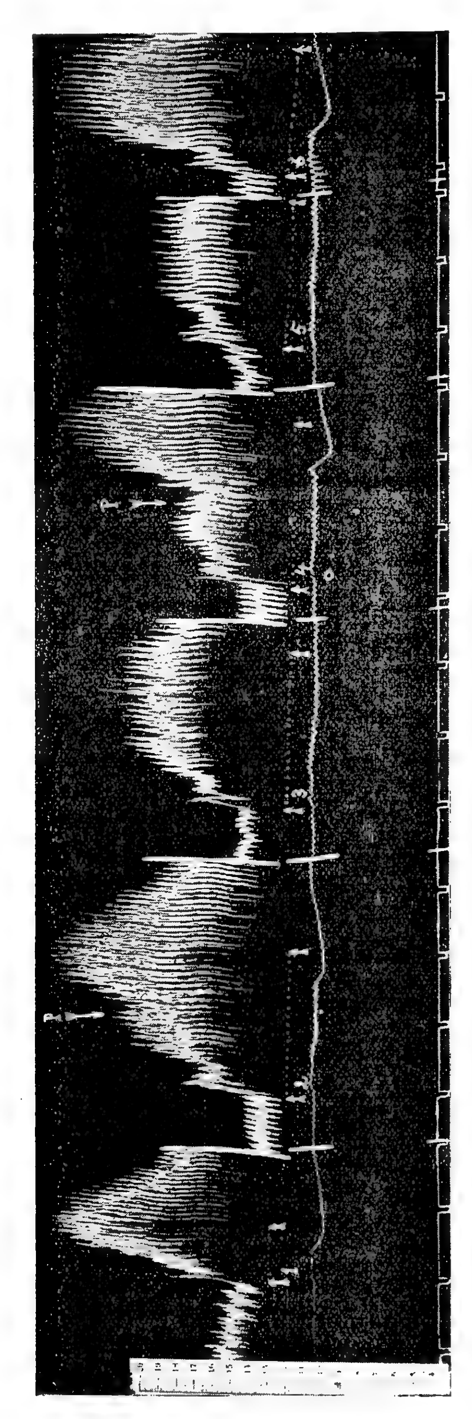
On inscrivait la pression de la carotide et le pléthysmogramme d'une patte postérieure énervée. Quelquefois, on sectionna la moelle épinière à la hauteur de D12 (on le fit systématiquement quand on piquait plus tard le bulbe).

Les résultats obtenus peuvent être résumés ainsi :

Pression artérielle. Avec des excitations du nerf splanchnique d'égale intensité on obtient presque constamment (85 p. 100 des cas) une élévation plus marquée de la pression quand les veines lombocapsulaires sont libres (1 et 6 de la figure) que quand elles sont pincées (3 et 5 de la figure).

Si on excite sans discontinuer, les veines étant pincées (2 et 4 de la figure), on voit la pression arriver et se maintenir à un certain niveau. Si alors on ôte les pinces (flèches P) qui compri-

(1) *Semana medica*, 1919 ; *Prensa med. arg.*, 1919.



Chien de 9 kgr. chloralosé : six excitations successives entre les flèches du bout périphérique du nerf splanchnique gauche (10 minutes d'intervalle entre elles). Dans 1 et 6 avec veines capsulaires gauches non pincées. En 3 et 5 avec les veines capsulaires comprimées. En 2 et 4 avec les veines comprimées, mais libres en P. — Temps en minutes.

ment la veine lumbocapsulaire, on voit la pression monter et arriver au niveau observé en excitant avec les veines libres. Quelquefois, l'élévation de pression est précédée d'une petite descente initiale (4 de la figure) dûe à l'adrénaline à dose faible.

Cette expérience peut être répétée avec succès en 5 ou 6 séries chez le même Chien. Le graphique que nous publions le démontre. Justement, nous le reproduisons parce que ce fait est bien visible dans un court espace où l'on voit 2 séries. Cependant, c'est un des graphiques où le volume de la patte a donné des tracés moins beaux, mais bien démonstratifs malgré tout.

Avec les veines libres, on obtient une courte dilatation passive, puis une constriction de la patte (1 et 6). Avec les veines pincées, on voit une simple dilatation passive (très faible ici, en 3 et 5). Avec les veines pincées, puis libres (2 et 4), il y a dilatation (ou rien) de la patte, puis constriction quand on ôte les pinces.

Ces expériences démontrent que l'adrénaline ajoute son action vasoconstrictive à l'action neurovasculaire directe.

Les phénomènes de la patte ont été vus par Anrep, Pearlmann et Vincent, mais ces auteurs n'ont pas vu l'effet sur la pression générale. Pour l'obtenir, il faut : 1° éviter curare et éther, 2° choisir une excitation de moyenne intensité (faibles ou fortes, elles ne révèlent pas l'effet de l'adrénaline, par insuffisance de sécrétion ou par effet neuromusculaire direct trop fort).

Comme Gley, nous avons vu souvent l'échelon (step de von Anrep) initial après pincement des veines lumbocapsulaires ou extirpation des surrénales ; quoique l'échelon soit moins fréquent dans ces cas.

Dans des expériences analogues, nous avons démontré, avec Cervera, que la piqûre bulbaire, chez des Chiens bien préparés (surrénale droite extirpée quelques jours avant, moelle sectionnée, respiration artificielle, vagues sectionnés) produit une forte hypertension. Elle s'accompagne de dilatation passive de la patte dénervée, quand la veine lumbocapsulaire est pincée. Si la veine est libre, on obtient une courte dilatation passive de la patte, suivie d'une forte constriction très prolongée. On peut piquer le bulbe les veines étant pincées, puis les libérer. Dans la note envoyée à Barcelone (1) il y a des erreurs de description que nous corrigeons ici.

Les piqûres bulbaires ne donnant pas de résultats hypertensifs constants on ne peut comparer la hauteur de l'hypertension obtenue après ou avant le pincement des veines lumbocapsulaires.

Nous avons démontré récemment avec Lewis que les Chiens

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1281.

vivent bien quand on extirpe la substance médullaire de la surrénale gauche, puis la surrénale droite entière. L'adrénaline surrénale n'est donc pas nécessaire pour maintenir la vie ni le tonus vasculaire. Mais les expériences ici rapportées démontrent que, dans des conditions d'expérience (excitation du nerf splanchnique ou du nerf bulbaire), il se décharge assez d'adrénaline pour que son effet physiologique se démontre indiscutablement. Il est probable que cette substance peut agir, physiologiquement, de la même façon, faiblement mais réellement.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 7 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Fernandes (M.) : L'hémoclasie digestive par ingestion de protéines dans l'étude de l'insuffisance hépatique 8
Gonçalves Carvalho (M.) : Sur la labrocytose (mastzellose) chez les individus soumis au traitement antirabique 3
Guimarais (A.) : Flore microbienne du *Phtirius inguinalis*, remarque sur des éléments de nature rickettsienne 13
Marques dos Santos : Sur la valeur des méthodes de Dungern et Kottmann pour le diagnostic sérologique du cancer 15
Mello (F. de) et Guimarais (A.) : Constatation dans le sang des exanthématiques de nombreux microorganismes ressemblant à des *Rickettsia prowazeki* .....)
Mello (F. de), Pinto Nunes (J.) et Lima Ribeiro (Mlle J.) : Morphologie et cycle évolutif de deux Bodonides 1
Salazar (A.-L.) : A propos de l'irradiation de l'ovaire de la Lapine : quelques doutes au sujet de la loi de radiosensibilité de Bergonié et Tribondeau 5
Sousa (J. de) : Présence de *Rickettsia prowazeki* dans le sang des convalescents de typhus exanthématique 12

Présidence de M. A. Bettencourt.

Morphologie et cycle évolutif de deux Bodonides,

par Froilano de Mello, Joaquim Pinto Nunes et Mlle Josina Lima Ribeiro.

Au cours de nos recherches sur les Protozoaires commencées à la Faculté de Médecine de Porto, nous avons trouvé deux Bodonides, dont le cycle évolutif nous semble assez intéressant. Le premier est un *Bodo* à vie libre, que nous avons appelé *Bodo portuensis* sp. n.; le second parasite l'intestin de la Souris grise (*Mus musculus*). Comme dans la littérature que nous avons pu consulter, nous n'avons trouvé aucune indication se rapportant à ces Protomonadines parmi les Protozoaires intestinaux de la Souris, nous avons appelé notre espèce *Bodo muris*.

Bodo portuensis. Ovalaire, à extrémité postérieure recourbée ou circulaire ; mouvements de progression, petits sauts, rotation sur place ; présente dans la zone post-nucléaire 3 vacuoles circulaires ou ovalaires, de dimensions variables et, en général, très rapprochées les unes des autres. La zone prénucléaire a une structure purement alvéolaire, surtout apparente dans le pôle

antérieur. Quelques granules épars irrégulièrement dans le corps, plus abondants entre la membrane nucléaire et la zone des vacuoles. Noyau de type protokaryon, à gros caryosome, qui occupe à peu près la moitié du noyau ; pas de centriole visible. Pas de kinétonucléus. Deux granules basaux vers son pôle antérieur, souvent si rapprochés qu'ils simulent un diplocoque à éléments serrés, situés même sur le pourtour du périplaste, faisant quelquefois hernie vers l'extérieur et donnant insertion aux deux flagelles, dont l'un, dirigé en avant, est uni au noyau par un mince rhizoplaste et l'autre, une demi fois plus long que l'antérieur, se recourbe en arrière et constitue le gubernaculum. Pas de membrane ondulante. Les dimensions de cette espèce sont : diamètre des formes rondes, 3 à 5 μ ; formes ovalaires, 5 sur 3 à 3,5 μ ; diamètre du noyau, 1 μ ; du caryosome, 0,5 à 0,75 μ ; distance entre le caryosome et le granule basal, 1 μ ; flagelle antérieur, 6 μ; flagelle postérieur, 9 μ. La multiplication du *Bodo portuensis* est une mitose complète. A la prophase, le noyau grandit ; la membrane devient plus accusée, le caryosome perd son aspect compact et se résout en anses chromatiques remplissant la cavité nucléaire. L'état suivant est caractérisé par la formation d'un fuseau à fibrilles pâles, mais nous n'avons pas pu voir les chromosomes se disposant en plaque équatoriale, comme dans la mitose du *Bodo lacertæ*. Les chromosomes s'acheminent vers les pôles, où ils se concentrent en deux masses compactes qui constituent la télophase. Vient ensuite la division du protoplasme. On trouve quelquefois des Protozoaires avec le noyau à l'état de repos et 4 granules basaux indiquant que leur division a précédé la division nucléaire. Cependant, on ne saurait dire que le granule basal joue le rôle de centrosome, puisqu'il y a des figures mitotiques avec l'appareil basal tout à fait comme chez le *Bodo* à l'état végétatif. Nous n'avons pu nous rendre compte de ce que devenaient les rhizoplastes pendant les mitoses, ni d'où provenaient les rhizoplastes des cellules filles.

Bodo muris. Forme circulaire ou ovalaire, à extrémité recourbée, montrant aussi des stades de transition entre ces deux formes. Mince périplaste. Zone prénucléaire finement alvéolaire. Zone postérieure vacuolaire, en général avec 5 vacuoles, dont quelques-unes fusionnées, imitent une vacuole plus grande. Plus rarement, une de ces vacuoles est située dans la partie latérale, à côté du noyau. Noyau rond, du type protokaryon, gros caryosome et membrane bien accusée. Granule basal en général diplosomique, situé soit en plein cytoplasme et logé dans une sorte de vacuole, ou sur le pourtour du périplaste. Ces granules, qui donnent issue à l'appareil flagellaire, font souvent suite à deux petits bâtonnets sidérophiles. Le flagelle antérieur, un peu plus

petit que le gubernaculum, est uni au noyau par un mince rhizoplaste. Mouvement de progression, mouvement vibratoire sur place et de rotation, mais ce dernier pas aussi intense que chez l'espèce antérieure. Diamètre des formes rondes 5 µ ; formes ovalaires 7,5 µ, diamètre du noyau 2 µ ; flagelle antérieur 10 µ ; récurrent 12,5 µ. La division du Protozoaire se fait par un véritable processus mitotique. A la prophase, le caryosome disparaît et la chromatine se dispose en granules épars dans la cavité nucléaire. Nous n'avons pas vu les anses en état de spirème, comme chez l'espèce antérieure. Un fuseau avec une plaque équatoriale nette suit, les chromosomes s'acheminent vers les pôles, les noyaux-fils se forment et le protoplasme se divise à son tour. Le granule basal se divise aussi, l'appareil flagellaire de la cellule-mère semble rester attaché à l'une des cellules, tandis que l'autre granule forme les nouveaux flagelles. La partie qui nous a intéressé le plus dans le cycle évolutif de ce *Bodo*, est celle qui concerne les modifications subies par le caryosome dans une phase que nous considérons préparatoire de la mitose nucléaire. Tout d'abord le caryosome, qui était compact et qui prenait une coloration uniforme par l'hématoxyline, se creuse dans sa partie centrale, en même temps que la zone intermédiaire entre la membrane nucléaire et lui-même ; cette zone qui, à l'état végétatif, était tout à fait claire, sans la moindre trace de substance colorable prend une teinte grisâtre : on dirait que la chromatine contenue dans la partie centrale du caryosome s'est répandue dans l'espace péricaryosomique. Deux petits granules se forment, attachés d'abord à la masse caryosomique et que nous interprétons comme des centrioles. Le reste du caryosome se divise en deux masses dont la destinée ultérieure nous est inconnue, mais qui, peut-être, se dissolvent dans le nucléoplasme ; celui-ci apparaît alors uniformément gris avec les deux petits granules, à présent tout à fait indépendants. Nous croyons donc que dans ce *Bodo* il y a un centrosome contenu à l'état végétatif dans la masse du caryosome et dont la division commande les figures mitotiques. (*Cours libre de parasitologie à la Faculté de médecine de Porto*).

Sur la labrocytose (mastzellose) chez les individus soumis au traitement antirabique,

par M. Gonçalves Carvalho.

C. França a conclu de ses recherches hématologiques sur des individus sains, soumis au traitement antirabique qu'il se produit d'ordinaire une labrocytose nette (2,4 p. 100 dans quelques

cas), qui s'établirait et s'accentuerait après l'injection des moelles les plus virulentes ; il a cru voir un rapport entre ces phénomènes et les progrès de l'immunisation.

Manaças, dans le but de vérifier si ce phénomène était la conséquence d'une réaction cellulaire due aux injections de substance nerveuse normale, comme le pense Babes, a fait une étude comparative sur des individus soumis au traitement antirabique et des épileptiques traités par des injections de substance nerveuse normale de Lapins ; il a conclu que, chez les uns et les autres, il y a une intense mononucléose et une diminution dans le pourcentage des polynucléaires ; il a rencontré une labrocytose, inférieure à celle de C. França, mais n'en donne pas le pourcentage.

C. França, ayant étudié la formule hématologique dans un cas de rage, chez un garçon qui avait présenté des symptômes au 14e jour du traitement, n'a pas vu l'augmentation des mononucléaires ni des labrocytes ; il y aurait absence de mononucléose et labrocytose, ce qui serait une formule de déchéance. Dans les cas de morsures graves ou de traitement tardif, on devrait établir la formule hémoleucocytaire, et tant que dans celle-ci on ne verrait pas une augmentation des mononucléaires et des labrocytes (formule de défense), il faudrait insister sur le traitement.
Les individus soumis au traitement antirabique, suivis par Rochaix, n'ont présenté aucune augmentation du nombre des polynucléaires basophiles du sang.

Nous avons procédé aussi à des recherches hématologiques sur 100 individus soumis au traitement antirabique, dont 76 traités par la méthode actuellement en usage à l'Institut Camara Pestana où l'on commence par des moelles de 4 jours, et qui comprend ordinairement 21 injections dont 8 de moelles de 1 jour, 5 de 2 jours, 5 de 3 jours et 3 de 4 jours, et 24 individus traités selon la méthode appliquée à l'époque où C. França a fait ses recherches, méthode qui commence par des moelles de 8-7-6 jours et n'arrive pas à celle de 1 jour. Pour chacun des 76 individus, nous avons fait 5 formules de 500 leucocytes, la première avant le traitement, la dernière à la fin de la dernière injection et les autres pendant le traitement. Pour les autres 24 cas, nous avons fait seulement trois formules comme C. França et nous avons fait des numérations de 500 leucocytes, comme pour les 76 autres. Nous avons trouvé que le pourcentage des leucocytes diminue à la suite des premières injections et remonte ensuite jusqu'à la normale ; le nombre des monocytes varie dans le même sens ; les polynucléaires neutrophiles, au contraire, diminuent au commencement pour augmenter ensuite ; les éosino-

philes, même dans les cas où il y a éosinophilie initiale, augmentent presque toujours ; les labrocytes restent normaux.

Nous n'avons pu étudier la formule hémoleucocytaire dans aucun cas de rage, mais nous avons étudié la formule dans quelques cas de morsures graves chez des personnes soumises au traitement de 36 jours. Nous n'avons pas vu de modifications dans la formule, après le traitement supplémentaire.

Nous avons profité de l'occasion pour étudier la formule d'Arneth chez ces 100 individus, et nous avons vu souvent une déviation à gauche, donc diminution du nombre total des noyaux.

En résumé : 1° nous n'avons pas noté de labrocytose chez les individus soumis au traitement antirabique ; 2° l'altération la plus constante de la formule hémoleucocytaire, c'est l'augmentation des éosinophiles ; 3° l'étude de la formule hémoleucocytaire ne semble pouvoir nous donner aucun renseignement qui permette de nous guider sur l'application du traitement antirabique.

(*Institut de bactériologie Camara Pestana*).

A propos de l'irradiation de l'ovaire de la Lapine : quelques doutes au sujet de la loi de radiosensibilité de Bergonié et Tribondeau,

par A.-L. Salazar.

La loi connue de Bergonié et Tribondeau repose en partie sur les résultats expérimentaux obtenus avec l'irradiation de l'ovaire de la Lapine ; or, ces résultats sont faussés par une connaissance incomplète de la biologie de cet organe. Nous ne pouvons pas discuter ici tous les faits observés et décrits par les auteurs ; nous nous bornerons à dire que les conclusions qu'on y trouve à propos des altérations des follicules primordiaux, de l'oocyte, des ovisacs, etc., doivent être mises en doute, car on n'y voit pas avec clarté ce qui peut être physiologique et ce qui peut être altération expérimentale. Il faut remarquer que l'ovaire de la Lapine est un organe très complexe, que ses processus histo-dynamiques sont encore très incomplètement connus et que son évolution est encore aujourd'hui une énigme. Expérimenter sur un organe dont on connaît si peu de chose est extrêmement imprudent ; tirer des conclusions un peu hâtives de ces expériences est encore plus risqué. Il nous suffira ici de faire remarquer ce qui suit. Une partie des conclusions des auteurs en question, celle qui se rapporte aux mitoses de la granulosa, et qui est un des fondements de leur loi, est basée sur une erreur. En effet, Bergonié et Tri-

bondeau écrivent (1) : « Du côté de la couche granuleuse, on assiste à la destruction progressive de toutes les cellules épithéliales. A en juger par l'arrêt brusque des caryocinèses en évolution (les chromosomes des amphiasters se condensent en un amas safranophile, d'hématéinophiles qu'ils sont normalement ; les stries achromatiques s'émiettent), et par leur disparition rapide et définitive (les figures mitotiques si fréquentes normalement dans cette couche deviennent tout à fait exceptionnelles), il y a tout lieu de croire que, conformément à la loi que nous avons formulée, ce sont les éléments les plus spécialisés en vue de leur multiplication qui sont les premiers détruits (et cela alors que l'ovule lui-même semble intact). Au contraire, beaucoup d'autres cellules de la granulosa, moins brutalement atteintes, paraissent inaltérées, alors que l'ovule est déjà méconnaissable. La destruction de tous ces éléments se fait sur place après phénomènes pycnotiques très nets ».

Or, toutes ces altérations sont physiologiques. Nous avons montré en 1917 (2) que la destruction des mitoses est un fait constant dans les ovisacs (les follicules primordiaux exceptés); qu'une poussée de mitoses sidérées détermine l'entrée du follicule dans la période chromatolytique ; que cette poussée ne dure d'ordinaire que pendant la première phase de la période en question, la métamorphose de la granulosa étant achevée par des chromatolyses directes ; que cette phase mitosique est constituée généralement par des cinèses synchrones, donc très fugace, etc. De même, les prétendus phénomènes de phagocytose signalés par les auteurs ne sont autre chose que notre « chromatolyse concentrique ». En tous cas, cette prétendue phagocytose est un phénomène normal, presque constant dans la période post-chromatolytique, rare pendant les autres périodes. Toutes les autres conclusions sont analogues ; elles reposent sur des confusions entre faits physiologiques et faits expérimentaux. Nous ne voulons pas affirmer que l'irradiation ne puisse pas détruire des mitoses ; le fait est possible ; mais, dans l'ovaire, nous ne considérons pas cette action comme démontrée. Bergonié et Tribondeau ignoraient l'existence des poussées mitosiques sidérées dans la granulosa et le rôle fondamental qu'elles jouent dans la destruction atrésique des ovisacs, de sorte que leurs conclusions doivent être mises de côté, du moins provisoirement, en attendant de nouvelles recherches. Les mêmes critiques peuvent être formulées à propos des résultats que les auteurs disent avoir obtenus

(1) Bergonié et Tribondeau. Processus involutif des follicules ovariens après röntgenisation de la glande génitale femelle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1907, t. I, p. 105.

(2) A.-L. Salazar. Sur la période chromatolytique de la granulosa atrésique de la Lapine. *Mém. publ. par la Soc. port. des Sc. nat. Sér. biol.*, n° 2.

concernant la glande interstitielle (1). Ce qu'on y voit (*loc. cit.*, p. 275, § I, II, III et IV) ne peut être attribué d'une façon définitive à l'irradiation, car les différents aspects de l'ovaire qu'on y trouve décrits existent dans les ovaires normaux. Si les types d'ovaires que nous avons décrits récemment chez la Lapine (2) représentent l'évolution de l'ovaire adulte, les modifications en question peuvent être dues à l'irradiation (3); mais si les types en question ne sont que des moments physiologiques d'un cycle physiologique greffé sur le mouvement de translation de l'organe, alors on ne peut rien conclure des faits signalés par les auteurs, car ils peuvent être physiologiques. Tout ce qui vient d'être dit à propos des travaux de Bergonié et Tribondeau peut s'appliquer aux travaux de Regaud et Lacassagne (4), car ils n'ont fait que confirmer les résultats de Bergonié et Tribondeau. L'affirmation suivante mérite seule d'être discutée. « La dégénérescence des follicules ovariens frappés par les rayons X s'effectue par des processus semblables à ceux qui ont été décrits dans l'atrésie physiologique. Mais, au lieu d'être disséminés dans le temps et rares dans un ovaire donné, ces processus, déclenchés tous ensemble au même moment, évoluent simultanément dans le même organe, en un temps fort court et avec une profusion d'images histologiques variées ». Ceci encore peut être physiologique, car, si plusieurs ovaires présentent des ovisacs très différents au point de vue du degré d'évolution atrésique, d'autres, au contraire, présentent la presque totalité des follicules à peu près au même degré d'atrésie. En somme, si l'on veut étudier l'action de l'irradiation sur l'ovaire de la Lapine, il faut attendre la résolution de certains problèmes concernant cet organe. Pour le moment, ces expériences nous semblent très risquées, car expérimenter sur un organe si protéiforme et souvent si énigmatique, dont on ne connaît même pas d'une manière nette l'évolution adulte, est à peu près illusoire.

(*Institut d'histologie et d'embryologie, Faculté de médecine, Université de Porto*).

(1) Bergonié et Tribondeau. Altérations de la glande interstitielle après röntgenisation de l'ovaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1907, t. I, p. 274.

(2) Sur l'évolution de l'ovaire adulte de la Lapine. *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 30, t. 85.

(3) Mais pour cela il faut encore considérer comme établi : que les différents types correspondent à des âges déterminés ; que la Lapine contrôle est du même âge que la Lapine irradiée. Or, le premier fait n'est pas encore établi ; la seconde condition n'a pas été réalisée dans les expériences des auteurs. L'autre ovaire de l'animal irradié ne peut pas servir de contrôle, puisqu'on ne sait pas encore d'une manière positive si l'ovaire droit et l'ovaire gauche évoluent de la même manière.

(4) Regaud et Lacassagne. Sur les processus de dégénérescence des follicules dans les ovaires röntgenisés de la Lapine. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1913, t. I, p. 869.

L'hémoclasie digestive par ingestion de protéines dans l'étude de l'insuffisance hépatique,

par Manuel Fernandès.

J'ai pratiqué l'épreuve de l'hémoclasie digestive chez 30 malades. Chez les 20 premiers, le foie était cliniquement touché ; chez 7, l'insuffisance était douteuse et chez les 3 derniers, aucun symptôme ne permettait de suspecter leur existence. Parmi les 20 malades porteurs de lésions du foie cliniquement avérées, 12 avaient des cirrhoses dont 11 atrophiques. Les autres cas étaient : 2 maladies de Banti, une atrophie jaune aiguë, un carcinome de l'estomac avec métastases au foie, un kala-azar, une calculose biliaire, un ictère catarrhal et une gomme syphilitique hépatique. Chez tous ces malades, j'ai constaté de la leucopénie, sauf dans le cas de gomme syphilitique. Ce malade, dont l'état était amélioré après deux injections de néo, avait été soumis à l'épreuve 3 jours après la dernière de ces injections.

De mon étude, je peux conclure : *a*) pendant la durée de l'épreuve de Widal, le malade doit être au repos.

b) Il est tout à fait exceptionnel que l'hémoclasie ne se produise pas par l'ingestion de 200 gr. de lait (Kisch donne 300 gr.).

c) L'opothérapie hépatique faite aux malades dans les jours qui précèdent l'épreuve est une cause d'erreur (Oddo et Borie).

d) L'ingestion du lait ne doit pas se faire très lentement (Pagniez et Plichet).

e) L'épreuve de Widal est toujours positive chez les hépatiques, sauf dans quelques cas exceptionnels.

f) La leucopénie est le signe le plus net et le plus constant de la crise hémoclasique, provoquée par l'ingestion de protéines.

g) Il ne faut pas se limiter à rechercher la leucopénie après un délai de 40 minutes.

h) L'intensité de la leucopénie n'est pas dans une relation constante avec la gravité des lésions (Sömjen, Holger et Schillung).

i) L'absence de leucopénie n'exclut pas l'hypothèse d'une lésion hépatique.

j) L'augmentation de la coagulabilité est, après la leucopénie, le symptôme le plus évident de la crise hémoclasique (1).

k) L'ingestion de protéines produit souvent, dans les maladies du foie, un abaissement de la pression artérielle.

l) La pression minima n'accompagne pas toujours les oscillations de la pression maxima.

(1) Les temps de la coagulabilité ont été évalués au moyen de l'appareil de Wright, suivant la technique de cet auteur.

m) La réfractométrie est un facteur très peu évident dans l'évaluation de la crise hémoclasique.

Au sujet de l'interprétation, il me semble que la cause de l'hémoclasie digestive n'est pas exclusivement sous la dépendance des perturbations de la fonction protéopexique du foie, comme le prétend Widal. Les toutes récentes recherches de Ciaccio sur la leucocytose digestive nous permettent de supposer que l'acide chlorhydrique du suc gastrique a une certaine influence sur les variations leucocytaires post-prandiales ; il en est de même chez les malades atteints de cancer de l'estomac. Krolunitsky, en 1913, avait déjà émis l'opinion que la leucocytose digestive était étroitement liée au travail sécrétoire d[illegible]

J'ai fait une série d'expériences dans le but de rechercher si la crise hémoclasique que certains auteurs, Kisch et Bauer, avaient obtenue avec de l'eau pure et avec des hydrates de carbone, était due seulement à l'ingestion de liquide, qui pourrait dissoudre les protéines au niveau de la muqueuse gastro-intestinale, en produisant, somme toute, une crise sanguine principalement par insuffisance protéopexique.

J'ai eu l'occasion d'étudier 4 malades qui avaient réagi positivement à l'hémoclasie digestive. Chez tous les 4, j'ai recherché d'abord la crise hémoclasique par l'ingestion de 500 c.c. d'eau distillée froide et ensuite par l'ingestion de 1,5 gr. de bicarbonate de soude dissous dans 300 c.c. d'eau distillée tiède, ce qui m'a semblé un moyen favorable pour obtenir la dissolution des albuminoïdes. Il m'a été donné de vérifier que la crise hémoclasique est plus constante et plus nette après l'ingestion du bicarbonate de soude dissous dans l'eau tiède, qu'après une quantité plus abondante d'eau froide.

Les expériences de Ciaccio, publiées après la conclusion de mes travaux, me permettent de supposer que la neutralisation de l'acide chlorhydrique par le bicarbonate de soude pourrait tout simplement donner une explication suffisante de la leucopénie observée.

(1re *clinique médicale de la Faculté de médecine de Lisbonne*).

Constatation dans le sang des exanthématiques de nombreux microorganismes ressemblant a des *Rickettsia prowazeki*,

par Froilano de Mello et Afonso Guimarais.

En juin 1921, l'un de nous (de Mello) a pris, dans le laboratoire du Pr Brumpt, à Paris, connaissance de ces intéressants or-

ganismes que l'on nomme *Rickettsia* (frottis d'un Pou de thyphique). Ayant eu l'occasion de rencontrer des malades avérés de typhus à Porto, nous avons voulu tout d'abord étudier leur sang, pour y chercher quelque microorganisme qui pût être considéré comme agent de cette maladie. Cette décision a été surtout prise parce qu'en consultant la littérature concernant les *Rickettsia* et les Poux, grâce à l'amabilité de MM. les Drs Bagshawe, de Londres, Rocha Lima, de Hambourg et Wolbach, des Etats-Unis, nous avons vu qu'il y avait une si grande difficulté d'interprétation au sujet du diagnostic et de l'identification des *Rickettsia* des Poux, qu'il serait pour nous préférable d'entreprendre l'étude du typhus dans une autre voie, directement dans le sang, cherchant alors à identifier les agents rencontrés d'après les indications puisées dans les travaux des auteurs.

Technique. Frottis de sang par piqûre du doigt ; par scarification au niveau des plaques d'exanthème. Coloration par le Giemsa-Grübler et le Giemsa R.A.L. (1 goutte pour 1 c.c.) pendant 2 à 3 heures, après fixation du frottis par l'alcool absolu.

Résultats. Lors du premier examen, le résultat ne s'est pas fait attendre. Les microorganismes découverts pour la première fois, dans le sang par notre collaborateur J. Souza, étaient assez abondants pour frapper l'imagination la plus exigeante. Ayant jugé ce point d'autant plus important que l'impression jusqu'à présent résumée dans la littérature est que cette recherche est très difficile, sinon impossible, dans le sang des typhiques, parce qu'elle est passible d'interprétations erronées, nous avons fait le contrôle avec le sang, soit normal, soit typhique, employant les plus minutieux soins d'asepsie et de nettoyage du champ opératoire et des lames, aidés, dans ce contrôle, pour plus de sûreté, par le Pr Salazar et son élève Mlle Adélaïde Estrada. Et nous pouvons assurer que les microorganismes rencontrés, dont les microphotographies seront publiées dans un travail plus complet, ne sont pas des artifices de préparation ni des corps étrangers, mais des agents provenant du sang des typhiques.

Les résultats de notre étude peuvent être résumés ainsi : 3 malades ont montré des *Rickettsia* en nombre vraiment extraordinaire ; 5 malades, en assez grand nombre ; 4, en petite quantité ; 6 malades ont donné des résultats négatifs. Total : 12 cas positifs et 6 négatifs.

Morphologie et coloration des microorganismes. Si on étudie la morphologie et la coloration de ces microorganismes, on voit: 1° Quant à la coloration : par le Giemsa, ils prennent un ton bleuâtre, pâle comme un bleu de Loeffler, mais il y en a qui sont plus violacés, cependant bien moins foncés que les Bactéries ; par le Giemsa R.A.L., le ton violacé est plus remarquable ; par

le panchrome, ils sont d'un violet pâle, plus ou moins colorés les uns que les autres, mais pas aussi foncés qu'avec le Giemsa R.A.L. et, soit par ce dernier colorant, soit par le panchrome, nous n'avons pas vu le ton bleuâtre donné par le Giemsa allemand.

II. Quant à la forme : *a*) La plupart sont des colibacilles à coloration bipolaire, rappelant une Pasteurella (0,5, 0,9, à 1 × 0,3, 0,4 à 0,5 μ : 10 cas) lorsque la coloration est intense ou les microbes très petits, presque ovoïdes,cocciformes, l'espace clair central peut presque disparaître.

b) Viennent ensuite les formes en diplocoque (0,9 à 1,1 × 0,4 à 0,5 μ : 5 cas), soit lancéolés (2 cas), soit entourés d'un halo clair (1 cas).

c) On rencontre aussi des formes en bâtonnet, avec vacuole centrale et les pôles fortement colorés (1,2 × 0,4 μ : 3 cas).

d) *Idem*, avec un granule central (1,2 × 0,4 μ : 4 cas).

e) Des cocci (0,3 à 0,5 μ : 3 cas).

f) Des diplobacilles à espace clair central et pôles foncés (3 × 0,3 μ : 3 cas).

g) De larges Bacilles bipolaires (1,5 à 1,7 × 0,4 μ : 1 cas) souvent réunis en paires.

h) Des formes diphtéroïdes en haltère (1 × 0,4 μ : 2 cas).

i) De larges cocci en grain de café (1 × 0,9 μ : 2 cas).

j) Enfin, des Bacilles droits ou légèrement courbes, avec une des extrémités un peu dilatée (1 cas).

En somme, le microorganisme que nous avons trouvé dans le sang de quelques typhiques, et souvent en assez grande abondance, est extrêmement polymorphe, mais parmi ce polymorphisme prédomine la forme ovoïde. coccobacillaire à coloration bipolaire et avec un espace clair central. Il appartient au groupe actuellement connu sous le nom de *Rickettsia* et nous l'identifions à *R. prowazeki* de da Rocha Lima. Les dimensions, la morphologie, la colorabilité et la structure sont d'accord avec les travaux de Rocha Lima et d'autres, et le fait que nous jugeons digne d'être communiqué c'est d'avoir rencontré cet agent en si grand nombre dans le sang de quelques malades atteints de typhus exanthématique.

(Cours libre de parasitologie à la Faculté de médecine de Porto).

Présence de *Rickettsia prowazeki* dans le sang des convalescents de typhus exanthématique,

par Jacinto de Sousa.

La première constatation de l'existence de *Rickettsia* dans le sang des convalescents a été faite par hasard. Le sang d'une malade de 18 ans, entrée à l'hôpital le 25 février, ayant eu sa chute de température le 7 mars, et en pleine convalescence, a été examiné le 10 mars (trois jours après la malade est sortie de l'hôpital) : ce sang nous a montré des *Rickettsia* typiques en assez grand nombre. Le second cas est aussi assez intéressant. La malade est entrée à l'hôpital le 20 mars, avec le diagnostic de fièvre typhoïde ; la réaction de Widal, faite par le Pr Ramalhâo, est négative ; celle de Weil-Félix est positive. On a alors piqué son doigt pour l'examen du sang : c'était le 14e jour de la maladie ; la température étant revenue à la normale deux jours avant, la malade était en pleine convalescence. Cette fois encore, on voit des *Rickettsia* en très grand nombre ; nous publierons des microphotographies dans un travail plus complet. Un problème intéressant se pose : les convalescents de typhus exanthématique sont-ils des porteurs de *Rickettsia* et pendant combien de temps ? Problème d'autant plus important qu'il se rattachera peut-être aux mêmes questions que celles des porteurs de germes ; nous avons voulu tout d'abord décider ce point par une étude systématique du sang des convalescents, faite au jour le jour dès qu'ils sont apyrétiques, ayant préalablement constaté en pleine maladie l'existence de *Rickettsia* dans leur sang. Voici nos résultats :

Malade n° 1. Sang examiné 3 jours après la chute de la fièvre. Résultat positif. Il présente :

a) Formes coccobacillaires longues de 1 à $1,2 \times 0,4$ à $0,5$ µ ;

b) Formes bacillaires longues et fines, de $1,3 \times 0,3$ µ.

c) Formes diplobacillaires de $1,8 \times 0,3$ µ.

Toutes ces formes présentent la structure fondamentale des *Rickettsia*.

Malade n° 2. Sang examiné depuis le 2e jour de la convalescence jusqu'à la sortie de l'hôpital, 8 jours après ; jusqu'au 7e jour de la convalescence, l'examen est positif ; après, c'est-à-dire les trois premiers jours suivants, il est négatif.

Formes rencontrées :

a) Formes coccobacillaires de $0,8 \times 0,6$ µ.

b) Formes bacillaires de $1,1 \times 0,4$ µ.

c) Formes diplobacillaires de $3 \times 0,3$ µ.

d) Formes diphtéroïdes à trois granulations de $1,2 \times 0,3$ µ.

Malade n° 3. Le 1er examen du sang, en pleine maladie (39°,4)

a montré d'innombrables *Rickettsia*. 2e examen au 3e jour de la convalescence : résultat positif, mais *Rickettsia* très peu nombreuses. Les examens faits les deux jours suivants ont été négatifs. Les formes trouvées sont les mêmes que dans les deux cas antérieurs.

Malade n° 4. Le sang examiné en pleine maladie a donné un résultat positif ; examiné le 3e jour de la convalescence, il a donné un résultat négatif.

Malade n° 5. Le sang examiné en pleine maladie a montré quelques éléments suspects (des *Rickettsia* ?). Les examens poursuivis jusqu'à la sortie de l'hôpital ont été négatifs.

Malade n° 6. Le sang examiné à la période de déclin a montré quelques groupes de *Rickettsia* ; quatre jours plus tard, le 2e de la convalescence, l'examen est encore positif, mais le nombre des éléments très amoindri. Les examens consécutifs n'ont rien montré.

Malade n° 7. Malade entrée le 4 avril à l'hôpital ; la réaction de Weill-Félix, faite pour vérifier le diagnostic clinique est positive. La température est normale depuis le 6. Connaissant le résultat de la réaction de Weill-Félix, on examine le sang le 8 : très peu de *Rickettsia*. Les examens suivants ont été négatifs.

Malade n° 8. Entrée dans les mêmes conditions que la précédente ; réaction de Weill-Felix positive. Examen du sang, 3 jours après la chute de la température : très rares éléments quelque peu atypiques. Les examens suivants ont été négatifs.

Conclusions : Dans le sang de quelques malades convalescents de typhus exanthématique, on rencontre quelquefois (dans notre étude chez 75 p. 100 des cas) des *Rickettsia prowazeki* pendant les 2 jours (2 cas) ou 3 jours (3 cas), exceptionnellement les 7 jours (1 cas) qui suivent l'apyrexie.

(*Cours libre de parasitologie à la Faculté de médecine de Porto*).

FLORE MICROBIENNE DU *Phtirius inguinalis* ; REMARQUE SUR DES ÉLÉMENTS DE NATURE RICKETTSIENNE,

par AFONSO GUIMARAIS.

Les études sur le typhus exanthématique à Porto, dans le service d'investigations parasitologiques du Pr Froilano de Mello, ayant donné l'occasion de consulter un grand nombre de publications concernant les Poux et leurs parasites, ont montré que la faune parasitaire du *Phtirius inguinalis* n'avait guère retenu l'attention des investigateurs. J'ai donc été chargé de faire ces observations, que je résumerai dans cette note sommaire, en y

exposant seulement les résultats obtenus par l'étude des frottis du contenu intestinal du *Phtirius inguinalis* et réservant pour une communication ultérieure l'étude des coupes de ces parasites, leurs lentes et leurs œufs, afin d'observer l'habitat des microbes rencontrés (intra ou extracellulaires), et la possibilité de leur transmissoin héréditaire.

Matériel et technique. Les Poux ont été récoltés sur des mendiants de Caminha, région indemne de typhus, ce qui, du reste, est peu important, puisque le *Phtirius inguinalis* n'a pas été incriminé comme vecteur du typhus. On prend le contenu abdominal par section du dernier segment, comme dans la dissection des Moustiques pour la recherche des zygotes, et on dissocie les éléments pour la préparation du frottis, qui est séché à l'air, fixé à l'alcool absolu et coloré par le mélange de Giemsa (1 goutte pour 1 c.c.) pendant 2 à 3 heures. J'ai employé soit le Giemsa allemand, soit le Giemsa R.A.L., obtenant toujours avec celui-ci une coloration intense et plus violette.

Résultats. Tous les *Phtirius inguinalis* examinés présentent des microbes variés en plus ou moins grand nombre et souvent réunis en amas, pas cependant si nombreux que chez les Poux de corps, récoltés chez des typhiques. Leur morphologie et leurs dimensions peuvent être résumées ainsi :

a) Formes en *Coccus*, coloration violacée uniforme, 0,4 à 0,6 μ: 49 p. 100 des *Phtirius inguinalis* examinés.

b) Diplocoques avec la même coloration et constituant, chez quelques *Phtirius*, l'espèce la plus abondante ; 1,1 × 0,4 μ : 74 p. 100.

c) Chaînettes de 3 à 4 éléments de 0,4 μ, simulant des Streptocoques : 12 p. 100.

d) Tétrades constituées par des éléments de la même nature : 24 p. 100.

e) Formes coccobacillaires, souvent isolées, souvent réunies en amas : rickettsiennes typiques, ovoïdes et à coloration bipolaire violet pâle et espace clair central, 0,9 à 1,0 × 0,4 ou 1,1 × 0,5 μ : 90 p. 100.

f) Formes bacillaires, soit droites, soit un peu courbes, à extrémités granuleuses, plus ou moins colorées, 1,0 × 0,4 à 0,5 μ et ayant la même structure que les formes rickettsiennes, notamment l'espace central clair, plus ou moins apparent : 24 p. 100.

g) Bâtonnets à pôles dilatés, 1,2 × 0,6 μ, coloration violet foncé, soit uniforme, soit avec espace clair central : 24 p. 100.

h) Bacilles de 9,9 à 1,0 × 0,4 μ, coloration uniforme : 24 p. 100.

i) *Idem* de 1,2 × 0,4 μ à coloration bipolaire et un granule central plus foncé : 12 p. 100.

j) Grosses Bactéridies de 1,8 × 0,8 μ à coloration violette, foncée, intense et uniforme : 12 p. 100.

k) Gros éléments arrondis, de 0,8 à 1,0 μ de diamètre, ayant les mêmes structure et coloration que la forme antérieure.

Ainsi familiarisé avec la morphologie de *Rickettsia prowazeki* et son polymorphisme, soit dans le sang des malades, soit dans le contenu intestinal des Poux, je suis enclin à croire que les formes *a*) à *i*) représentent des états polymorphes d'un même organisme, et que seules les formes *j*) et *k*) appartiennent à une autre espèce. Cependant, je garderai sur ce point une prudente réserve, pouvant dès à présent affirmer que les formes *e*) et *f*) sont des formes rickettsiennes typiques, donnant à ce nom la signification d'une classe de parasites qui, depuis les travaux de da Rocha Lima, ont été rangés dans ce groupe, sans toutefois vouloir rien affirmer quant à leur nature et position systématique parmi les microorganismes.

Je ne veux pas non plus classer cette *Rickettsia* comme une espèce exclusive du *Phtirius inguinalis*. Seules des études ultérieures sur les coupes et une comparaison très soigneuse avec les *Rickettsia* des autres Poux me permettront de décider sur ce point.

Conclusion. Les *Phtirius inguinalis* récoltés au nord du Portugal, sur des personnes saines et dans une région indemne de typhus exanthématique, présentent dans leur contenu intestinal une flore microbienne parmi laquelle on trouve des formes rickettsiennes tout à fait typiques.

(*Cours libre de parasitologie à la Faculté de médecine de Porto*).

Sur la valeur des méthodes de Dungern et Kottmann pour le diagnostic sérologique du cancer,

par Marques dos Santos.

On a donné dernièrement, pour le diagnostic du cancer, la préférence aux méthodes sérologiques et, parmi elles, aux réactions observées avec les techniques de Dungern et de Kottmann.

Dungern, le premier, prend comme antigène du sang de paralytiques généraux qu'il traite par l'acétone pure et, après évaporation, en prépare un extrait alcoolique. Avec cet antigène, les sérums syphilitiques, certains sérums de tuberculeux et les sérums de cancéreux non chauffés, montrent des réactions positives. Mais si on ajoute à des sérums de syphilitiques et de tuberculeux 0,2 c.c. de soude $\frac{N}{50}$, ils perdent leur pouvoir de réaction

Les sérums de cancéreux, au contraire, chauffés à 54° et additionnés de soude, gardent leur propriété spécifique.

Kottmann se sert, pour l'examen des sérums de cancéreux, de sa méthode des albumino-métaux qu'il avait déjà employée avec succès pour le diagnostic sérologique de la grossesse. En effet, quand on met du sérum de cancéreux au contact d'une combinaison de fer avec de l'albumine cancéreuse, mais dans laquelle on a dissimulé le fer, on voit la ferralbumine laisser échapper son fer plus difficilement qu'avec du sérum sanguin normal.

Pendant ces dernières années, nous avons pu étudier le sérum de malades avec néoplasies de toute nature (1) et dans lesquelles nous avons aussi vérifié, après intervention chirurgicale, la confirmation histologique de cancer ; en même temps, nous avons examiné des sérums de malades atteints d'autres affections.

Voici le tableau résumé de nos observations :

Nombre de cas	Diagnostic	Dungern +	Dungern —	Kottmann +	Kottmann —
63	Syphilis tertiaire	7	56	4	59
27	Syphilis secondaire	14	13	8	19
4	Typhoïde	—	4	—	4
6	Encéphalite léthargique	1±	5	2	4
8	Tuberculose des poumons	7	7	—	8
10	Sarcomes	9	1	10	—
5	Cancer de l'estomac	5	—	5	0
2	Cancer de l'utérus	2	—	1	1
6	Lipomes	1	5	3	2
18	Cancer mammaire	16	2	17	1

On voit dans 108 sérums de malades non cancéreux, la réaction de Dungern négative 85 fois, positive 28 fois ; celle de Kottmann a été 94 fois négative, 14 fois positive.

Dans 41 sérums cancéreux, la réaction de Dungern reste 33 fois positive et 8 fois négative ; celle de Kottmann donne 36 fois un résultat positif et 4 résultats négatifs ; soit réaction de Dungern 78 p. 100 et réaction de Kottmann 89 p. 100 de résultats positifs.

La réaction de Dungern devient positive dans 23 p. 100 des cas de syphilis ; celle de Kottmann seulement dans 13 p. 100 des cas observés.

L'étude comparative de ces deux méthodes avec les techniques de Kamirer-Freund, Bérard, Kehling, Tokeoka, Ascoli, Ransohoff, Novoa Santos, et avec l'hyperalbuminose de Loeper, nous permet de dire « *que pour le diagnostic sérologique du cancer, on trouve dans les réactions de Kottmann et de Dungern le pourcentage de spécificité le plus élevé* ».

(*Institut d'anatomie pathologique et de pathologie générale de l'Université de Coimbre*).

(1) Congrès Luso-Espagnol, à Porto, 1921.

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SOMMAIRE

Daniélopolu (D.) et Carniol (A.) : Action de l'adrénaline sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse et voie gastrique 62

Daniélopolu (D.) et Carniol (A.) : Action de l'atropine sur l'estomac de l'Homme. Voie intra-veineuse.................. 65

Daniélopolu (D.) et Carniol (A.) : Action de l'ésérine sur la motilité de l'estomac chez l'Homme...................... 68

Daniélopolu (D.) et Carniol (A.) : Action du calcium sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse et voie gastrique...... 67

Daniélopolu (D.) et Carniol (A.) : L'élément psychique dans la motilité de l'estomac chez l'Homme...................... 70

Danila (P.) et Stroe (A.) : Sur un cas de méningite cérébrospinale sporadique à diplocoque de Jäger-Heubner................ 77

Manicatide, Stroe (A.) et Constantinescu (E.) : Recherches sur le phénomène d'extinction dans la scarlatine.............. 73

Manicatide, Stroe (A.) et Schapira : Sur la valeur du coefficient calorique dans l'alimentation des nourrissons au sein........ 79

Manicatide, Stroe (A.) et Pais : Sur les coefficients caloriques des nourrissons hérédo-syphilitiques. 78

Obregia (Al.). Tomesco (P.) et Rosman (S.) : Les ponctions lombaires sont constamment suivies d'une crise hémoleucocytaire... 83

Obregia (Al.) et Tomesco (P.) : Reflexes achilléens secondaires et tertiaires, à l'état pathologique 85

Olinescu (R.) : Le choc hémoclasique dans la malaria........ 97

Parhon (M.) : Sur la teneur en glycogène du foie et des muscles chez les animaux châtrés........ 87

Petrescu (C.) : Contribution à l'étude biologique de la flore de Moldavie. Champignons parasites des Crucifères 94

Petrescu (C.) : Contribution à l'étude biologique de la flore de Moldavie. Associations biologiques avec parasitisme simple ou complexe.................. 96

Revici (Em.) : Sur la culture de la Bactéridie charbonneuse dans des milieux à l'arsenic..... 80

Revici (Em.) : Sur les modifications morphologiques de la Bactéridie charbonneuse cultivée dans les milieux à l'arsenic..... 82

Riegler (Em.) : Dosage chronométrique de l'iode dans l'urine......................... 79

Savini (E.) et Garofeano (M.) : Essais de cultures microbiennes sur milieux d'organes.......... 92

Savini (E.) : Sur un procédé de coloration pour les lipoïdes du sang et des organes hématopoïétiques 90

Stroe (A.) et Constantinescu (E.) : Sur le pouvoir extincteur du sérum des Lapins inoculés avec du sang de scarlatineux.... 75

Tudoran (J.) : Du choc hémoclasique dans l'épilepsie........ 89

SECTION DE BUCAREST

SÉANCES DES 14 ET 29 JUIN 1922

Présidence de M. J. Cantacuzène.

Action de l'adrénaline sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse et voie gastrique,

par D. Daniélopolu et A. Carniol.

Nous avons publié dans des travaux antérieurs (1) une série de recherches entreprises sur les réflexes viscéraux que nous avons pu inscrire en appliquant à l'Homme la méthode graphique basée sur le principe bien connu depuis Marey en physiologie expérimentale, des ampoules conjuguées. Nous avons démontré que l'on peut inscrire très facilement, à l'aide de cette méthode, chez l'Homme, les contractions des viscères creux en communication avec l'extérieur (estomac, intestin, vessie, etc.), et que la méthode, très facile à appliquer, n'est nullement nuisible. Disons que, dans l'estomac, chez l'Homme, Morat a employé une méthode analogue chez une malade ; que Carlson s'est servi d'une poire élastique introduite dans l'estomac du nourrisson pour inscrire les oscillations gastriques à jeun.

Nous introduisons dans l'estomac une sonde duodénale munie d'une ampoule en caoutchouc (un double préservatif). Nous fixons sur cette sonde, extérieurement à l'ampoule, un second tube plus mince qui sert à introduire, s'il y a lieu, différentes substances dans l'estomac pendant l'expérience ou pour retirer de temps en temps du suc gastrique pour l'analyse chimique. Une ampoule extérieure qui pend dans un flacon hermétiquement fermé et reliée à la sonde gastrique, fait la contre-pression. Le flacon est mis en communication avec un tambour de Marey dont l'aiguille inscrit les oscillations sur un kymographe habituel (voyez les figures des travaux sus-cités). Nous interposons sur le tube qui relie la sonde au flacon une soufflerie de Richardson et un manomètre gradué en c.c. d'eau qui nous permet de mesurer la force des contractions gastriques (ou un manomètre

(1) *Réunion roumaine de biologie*, 1921 ; *Annales de médecine*, 1922 ; *Revue neurologique*. 1922.

métallique gradué en c.c. d'eau comme celui qui sert dans l'appareil de Claude à la mesure de la pression du liquide céphalo-rachidien).

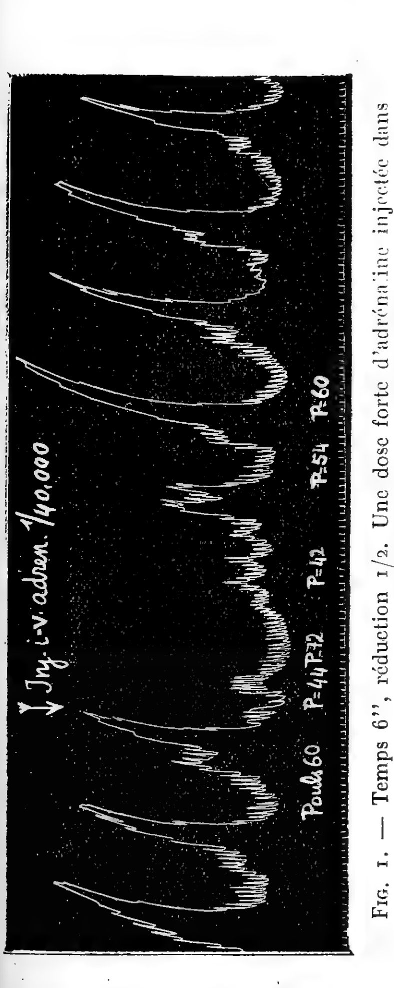


Fig. 1. — Temps 6'', réduction 1/2. Une dose forte d'adrénaline injectée dans la veine produit une inhibition passagère de l'estomac.

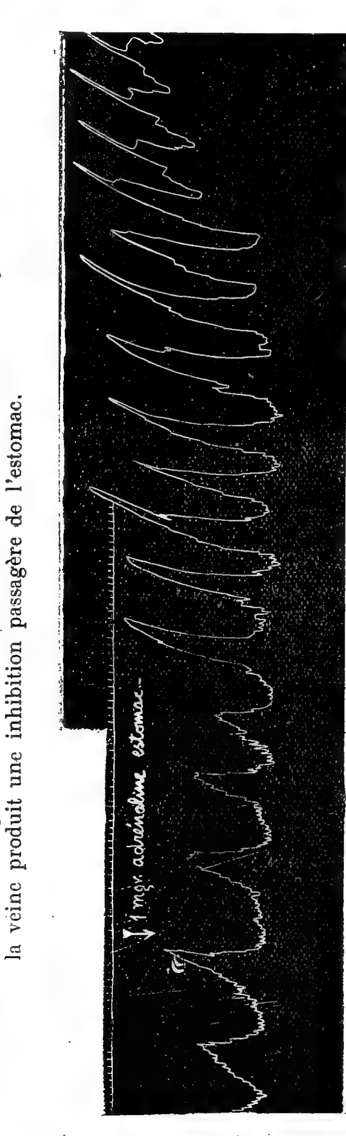


Fig. 2. — Temps 6'', réduction 1/3. 1 mgr. d'adrénaline introduite dans l'estomac provoque une exagération nette des contractions gastriques.

Nous résumerons en quelques mots les résultats obtenus avec l'adrénaline sur l'estomac de l'Homme.

Voie intraveineuse. 1° Les très petites doses d'adrénaline (1 c.c. de la solution d'adrénaline à 1 p. 500.000) injectées chez l'Homme dans la veine produisent une exagération des contractions gastriques.

2° Des doses plus fortes (1 p. 100.000, 1 p. 50.000 et plus) provoquent une inhibition très nette (fig. 1), assez passagère, suivie quelque fois d'une exagération des contractions.

3° Interprétation : nous avons démontré, pour l'appareil cardiovasculaire, dans un travail qui doit paraître dans les *Annales de médecine*, que les très petites doses d'adrénaline injectées dans la veine, chez l'Homme, n'excitent pas le sympathique, mais seulement le vague (ralentissement du rythme et hypotension). C'est ce qui explique l'action stimulante des très petites doses sur l'estomac. Nous avons démontré aussi que les grandes doses excitent en même temps le vague et le sympathique, mais surtout ce dernier (d'où accélération et hypertension). C'est ce qui explique que les doses plus fortes d'adrénaline produisent une inhibition de l'estomac.

Mais nous avons insisté encore, dans le même travail, sur un phénomène, connu d'ailleurs en physiologie, que l'adrénaline dans le sang se détruit très rapidement. Aussi, après une injection d'une forte dose (accélération, hypertension), nous assistons à des signes d'excitation du vague (ralentissement, etc.), dûs à l'action vagotrope exclusive des dernières traces d'adrénaline qui agissent dans le sang. Cela explique pourquoi, dans certaines de nos expériences, nous avons constaté après injection d'une forte dose d'adrénaline dans la veine, une phase d'inhibition suivie d'une autre d'exagération des contractions gastriques.

Voie gastrique. 1 mgr. d'adrénaline introduit dans l'estomac *produit généralement une excitation intense des contractions gastriques* (fig. 2).

Si nous répétons la dose plusieurs fois (jusqu'à 7 fois dans une expérience) nous obtenons chaque fois les mêmes résultats. Très rarement, on obtient une légère inhibition. Nous basons ces conclusions sur de très nombreuses recherches qui ne laissent aucun doute sur cette action.

L'action stimulante de l'adrénaline sur l'estomac ne peut être expliquée qu'à la lumière des résultats obtenus, par la voie intraveineuse. La plus grande partie de l'adrénaline introduite par voie gastrique est rapidement rendue inactive par le suc gastrique, et il ne reste chaque fois que de très petites quantités qui n'ont qu'une action vagotrope.

Déductions thérapeutiques. L'adrénaline est couramment employée par voie buccale en thérapeutique pour arrêter les hémorragies de l'ulcère de l'estomac, pour calmer l'estomac ou l'intestin. Nos recherches démontrent que ce médicament, loin d'être utile, est absolument contre-indiqué dans ces cas. Ces recherches seront publiées en détail dans une autre revue.

(*Deuxième clinique médicale de l'Université, hôpital Filantropia*).

Action de l'atropine sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse,

par D. Daniélopolu et A. Carniol.

Nous avons employé la même méthode pour inscrire les contractions gastriques que dans les recherches sur l'action de l'adrénaline et du calcium. Nous ne ferons que résumer les résultats principaux :

1° Les très petites doses d'atropine (1/20 de mgr.-1/4 de mgr. de sulfate d'atropine dans la veine) exagèrent nettement les contractions gastriques (fig. 1).

2° Des doses plus grandes produisent une inhibition complète (fig. 1).

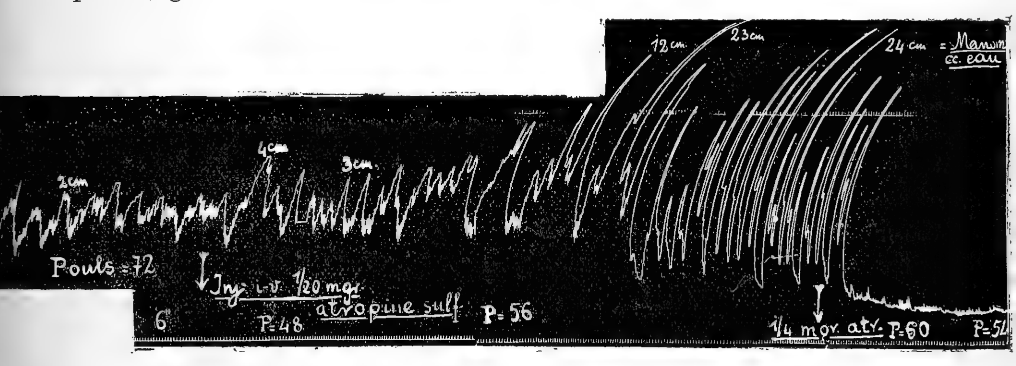


Fig. 1. — Une petite dose d'atropine (1/20 de mgr.), injectée dans la veine, produit une exagération énorme des contractions de l'estomac en même temps qu'un ralentissement du rythme cardiaque. Une dose plus grande fait disparaître les contractions. Temps 6''. Réduction 1/3.

La figure 1 représente le tracé d'un estomac normal, ayant des contractions de petite intensité (2 cm. d'eau au manomètre). Une première injection de 1/20 de mgr. d'atropine (première flèche) a provoqué des contractions très énergiques de l'estomac (jusqu'à 24 c.c. d'eau au manomètre). En même temps, elles sont devenues plus fréquentes. Certaines de ces contractions ont une durée plus longue et présentent plusieurs sommets, forme que nous décrirons dans un autre travail comme caractéristique d'estomac hypertonique (sténose du pylore, par exemple).

Une injection ultérieure (deuxième flèche) d'une dose plus grande (1/4 de mgr.) a produit une inhibition de l'estomac : les contractions ont disparu rapidement.

Interprétation. Nous avons constaté dans de nombreuses recherches antérieures que si l'on injecte, chez l'Homme, dans

la veine, de très petites doses d'atropine (1/20 de mgr.) le pouls se ralentit. Avec 0,5 mgr. ou plus, l'on obtient une accélération du rythme. C'est que les petites doses d'atropine excitent le vague, les grandes le paralysent.

Ce fait explique pourquoi les très petites doses d'atropine excitent l'estomac, les grandes le paralysent. Nous avons remarqué d'ailleurs quelquefois en même temps que l'exagération des contractions gastriques un ralentissement du pouls (de 70 à 48 dans un cas).

Mais si le phénomène cardiaque peut coïncider avec le phénomène gastrique, ils sont complètement indépendants : on peut obtenir une inhibition de l'estomac par l'atropine sans que le rythme se ralentisse. C'est que l'action de l'atropine est périphérique et dépend d'un facteur local, variable dans chaque organe. Tout comme pour le cœur, les doses excitantes et les doses paralysantes d'atropine sur l'estomac doivent dépendre de l'état du tonus de chacun des deux groupes nerveux antagonistes. Aussi, nous trouvons des doses paralysantes pour un organe qui sont excitantes pour un autre.

Nous avons imaginé une méthode, l'épreuve à l'atropine pour l'estomac, qui nous permettra d'évaluer sur l'organe normal et pathologique le tonus du vague et le pouvoir inhibiteur du sympathique. Cette méthode est l'application à l'innervation de l'estomac d'une épreuve personnelle de l'atropine que nous décrirons dans un autre travail, et qui nous permet d'évaluer par des chiffres le tonus respectif du sympathique et du vague sur le cœur.

Déductions thérapeutiques. La belladone et l'atropine sont couramment employées, surtout par voie buccale, en thérapeutique digestive pour diminuer les contractions de l'estomac ou de l'intestin, pour faire disparaître les spasmes, etc. Mais les résultats obtenus sont souvent nuls ou même inversés, par le fait que les doses administrées sont trop petites. Or, comme nous le démontrons plus haut, les petites doses d'atropine, loin de paralyser, ne font qu'augmenter les contractions de l'estomac.

Nous publierons le détail de nos recherches dans un travail ultérieur.

(*Deuxième clinique médicale de l'Université, hôpital Filantropia*).

Action du calcium sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse et voie gastrique,

par D. Daniélopolu et A. Carniol.

Nous avons employé la même méthode d'inscription des contractions gastriques que dans les recherches sur l'action de l'adrénaline. Voici les conclusions que nous pouvons tirer de nos recherches.

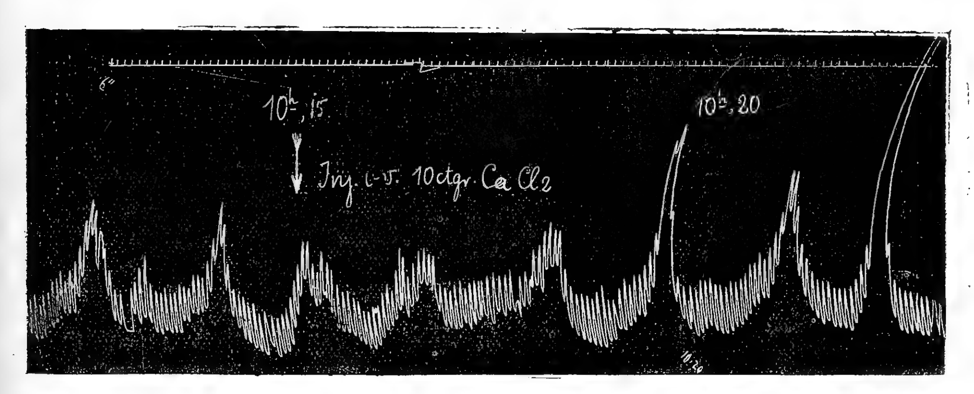


Fig. 1. — Temps 6'', réduction 1/2. Une petite dose de chlorure de calcium injectée dans la veine produit une exagération des contractions gastriques.

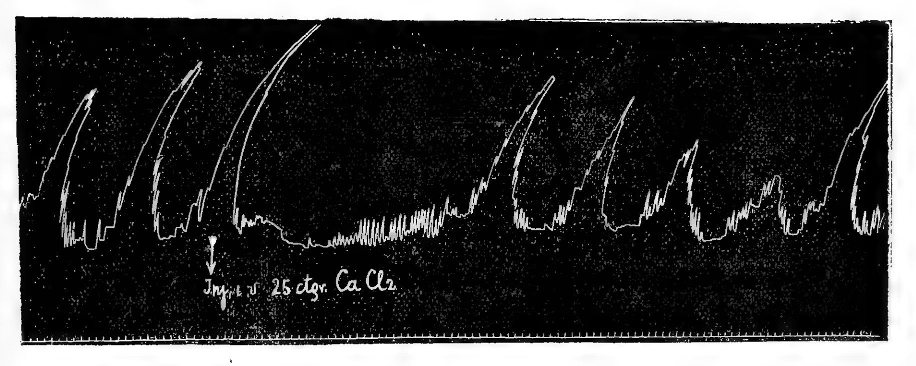


Fig. 2. — Temps 6'', réduction 1/3. Une dose plus grande produit une inhibition passagère de l'estomac.

Voie intraveineuse. 1° Les petites doses de $CaCl^2$ injectées dans la veine (10 cgr. en moyenne) produisent une exagération des contractions gastriques (fig. 1).

2° Des doses plus grandes (15-25 cgr. et plus) provoquent une inhibition nette de l'estomac (fig. 2).

Voie gastrique. 1° Les petites doses de $CaCl^2$ (20 cgr.) intro-

duites dans l'estomac produisent une exagération des contractions gastriques.

2° Les grandes doses de $CaCl^2$ (50 cgr.-1 gr. et plus) produisent une inhibition nette et d'assez longue durée.

Interprétation. Le calcium est une substance amphotrope à prédominance sympathique. Tout comme pour l'adrénaline, les résultats opposés que nous obtenons avec le $CaCl^2$ sur l'estomac, selon que nous employons une petite ou une grande dose, sont dûs à l'amphotropisme de cette substance.

Nous savons que, sur le cœur, le calcium a une action vagotrope exclusive sur un myocarde dont on a excité le vague par la muscarine. Nous nous attendons à ce que dans différents états anormaux de l'estomac, où l'un des deux groupes antagonistes est excité nous obtenions, avec le calcium et d'ailleurs avec toutes les substances à action végétative, des résultats différents de ceux obtenus sur l'estomac normal. En effet, comme toutes ces substances ont une action amphotrope, les effets vagotropes ou sympathicotropes seront plus marqués selon que le vague ou le sympathique sera plus excitable.

Nous publierons dans un travail ultérieur le détail de nos recherches.

(*Deuxième clinique médicale de l'Université, hôpital Filantropia*).

Action de l'ésérine sur la motilité de l'estomac chez l'Homme,

par D. Daniélopolu et A. Carniol.

L'ésérine est connue en pharmacologie comme une substance exclusivement vagotrope. Contrairement à cette opinion, nous avons démontré dans plusieurs notes antérieures (1) que *l'ésérine excite en même temps le sympathique et le vague.*

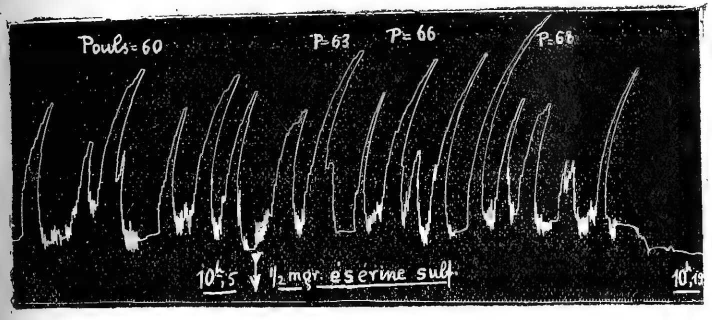
En effet, si l'on injecte l'ésérine à une certaine dose sous la peau ou mieux dans la veine, chez l'Homme, l'appareil cardio-vasculaire passe par deux phases très nettes dans la plupart des cas : une première phase précoce et fugace, où les deux groupes antagonistes du cœur sont excités, mais où l'action sympathicotrope prédomine ; une seconde phase tardive et prolongée où l'on constate l'action vagotrope, la seule admise jusqu'à nos recherches.

Dans la première phase, en effet, nous constatons une accé-

(1) *Réunion roumaine de biologie*, 1921 et 1922, *in C. R. de la Soc. de biol.*, 1922.

lération du rythme et une élévation de la tension artérielle ; dans la seconde, un ralentissement et une hypotension artérielle.

Nous avons cru intéressant de rechercher l'action de l'ésérine, sur l'estomac, chez l'Homme, employant la même méthode d'inscription que dans les expériences sur l'action de l'adrénaline, de l'atropine et du calcium. Il est classique d'admettre en pharmacologie que l'ésérine excite les contractions de l'estomac et de



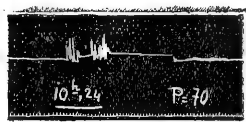
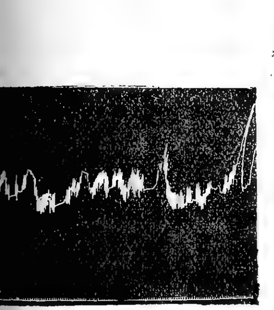


Fig. 1. — L'ésérine injectée dans la veine produit en premier lieu une inhibition de l'estomac (action sympathicotrope). Temps 6''. Réduction 1/3.



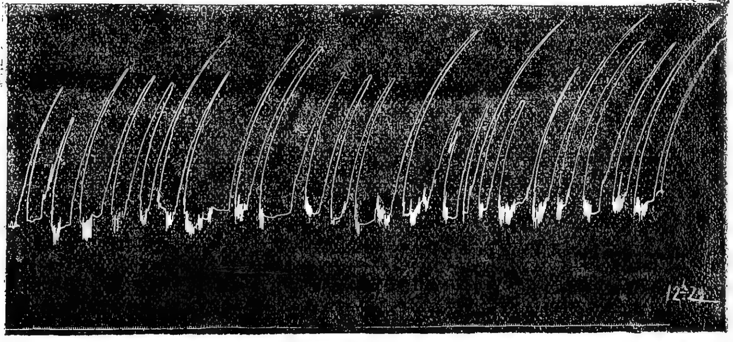


Fig. 2 (suite de la figure 1). — Ce n'est que beaucoup plus tard, après presque 2 heures que l'estomac se remet à se contracter et ses contractions s'exagèrent (action vagotrope). Temps 6''. Réduction 1/3.

l'intestin. Il est, en effet, admis que l'ésérine excite exclusivement le vague, nerf moteur de l'estomac et de l'intestin grêle. Nos résultats nous démontrent que cette assertion est erronée. Tout comme le cœur et les vaisseaux, l'estomac passe après l'ésérine par deux phases : *la première sympathicotrope pendant laquelle les contractions de l'estomac diminuent et disparaissent ; la seconde tardive vagotrope dans laquelle les contractions de l'estomac recommencent progressivement et s'exagèrent dans la suite*. La figure 1 et 2 font partie de la même expérience (la figure 2 est la suite de la figure 1). Elles démontrent nettement

une première phase d'inhibition suivie d'une phase assez tardive de reprise et ensuite d'exagération des contractions de l'estomac.

Nous voyons, par conséquent, que l'ésérine, comme la plupart des substances qui agissent sur le système végétatif, est amphotrope et qu'à une certaine dose elle produit une longue phase d'inhibition de l'estomac. Nous avons remarqué dans la phase d'inhibition (sympathicotrope) une accélération du rythme, qui disparaît pendant la phase d'exagération des contractions. La phase sympathicotrope coïncide à l'estomac et au cœur. Nous devons ajouter pourtant que l'action de l'ésérine étant périphérique, chaque organe réagit à ce médicament, comme d'ailleurs à toutes les substances à action végétative, d'une manière tout à fait indépendante.

Nous publierons dans un travail ultérieur le détail de nos recherches.

(*Deuxième clinique médicale de l'Université, hôpital Filantropia*).

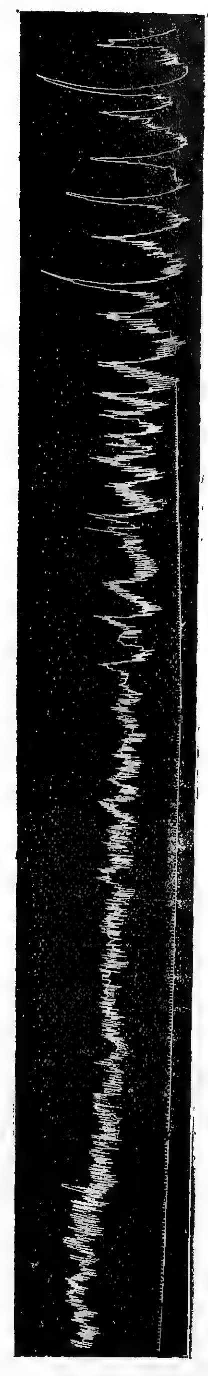
L'élément psychique dans la motilité de l'estomac chez l'Homme,

par D. Daniélopolu et A. Carniol.

Il y a longtemps que Ch. Richet avait remarqué sur le Chien que la sécrétion du suc gastrique s'exagère quand on fait flairer à l'animal un morceau de viande. Plus tard, Pavlow et Mme Schoumov-Simanowski, puis Sanotzky ont démontré le même phénomène : le simple passage des aliments dans les voies digestives supérieures, empêchés d'arriver dans l'estomac (repas fictif), ou simplement la vue et l'odeur des aliments suffisent pour provoquer chez le Chien une sécrétion abondante de suc gastrique. Cette hypersécrétion commence dans les expériences de Sanotzky au plus tôt 5 minutes après la vue des aliments, mais peut tarder jusqu'à 15 minutes. L'auteur démontre encore que la durée de la sécrétion n'est pas directement dépendante de la durée de l'excitation.

L'estomac peut, par conséquent, sécréter sous l'action d'une excitation psychique pure et ce facteur joue certainement un rôle très important dans la digestion normale.

Ces auteurs n'ont étudié cette influence qu'au point de vue de la sécrétion du suc gastrique ; nous n'avons pas trouvé dans la littérature de recherches concernant l'influence d'une excitation psychique sur la motilité de l'estomac. Nous devons pourtant signaler dans la question qui nous occupe que Cannon et



Contractions de l'estomac provoquées par une excitation psychique. Temps 6''. Réduction 1/4.

Wasbarn ont montré que la sensation de faim est provoquée par la contraction de l'estomac. Nous ne connaissons pas la méthode que ces auteurs ont employée pour inscrire les contractions gastriques, mais nous croyons qu'elle est analogue à la nôtre.

Nous avons commencé une série de recherches en ce qui concerne l'influence de l'excitation psychique sur les contractions de l'estomac chez l'Homme. Nous avons employé la méthode graphique décrite dans les travaux antérieurs, mesurant en même temps la force des contractions gastriques à l'aide d'un manomètre à l'eau.

Voici, en résumé, les résultats que nous avons obtenus jusqu'à présent :

1° On choisit un sujet normal à jeun depuis la veille. On introduit dans l'estomac la sonde munie de l'ampoule inscriptrice (voyez les travaux antérieurs) et on insuffle dans l'ampoule intragastrique une petite quantité d'air, *de façon à ne pas provoquer de contractions gastriques spontanées*. On attend un laps de temps assez long pour s'assurer que l'estomac ne se contracte pas spontanément et l'on charge une personne de s'asseoir devant le sujet et de manger un aliment quelconque, un verre de lait et du pain, par exemple, durant une dizaine de minutes ou plus. L'estomac reste tranquille pendant quelque temps et se met ensuite à se contracter (fig. 1). Les contractions sont d'abord très petites, ensuite progressivement croissantes. Elles ont continué, dans nos expériences, après la cessation de toute excitation psychique. Ces contractions n'engendrèrent pas la sensation de faim dans une de nos expériences où nous avons fait ce contrôle.

2° On prend un sujet dont l'estomac est en pleine période de contractions provoquées par une insufflation énergique de l'ampoule. On injecte dans la veine une petite quantité d'atropine (0,25-0,5 mgr.) de façon à diminuer *sans abolir tout à fait* les contractions de l'estomac. On provoque la même excitation psychique que dans l'expérience précédente : l'estomac se met à se contracter avec énergie. Les contractions disparaissent après une nouvelle injection d'atropine.

3° Tous les estomacs ne réagissent pas de la même manière. Nous avons pris un sujet jeune, sans lésion organique appréciable, mais présentant une diminution considérable de l'acidité totale et manque complet de HCl libre. L'estomac atone de ce sujet ne présentait presque pas de contractions, même après une insufflation énergique.

L'excitation psychique produite de la même manière ne provoqua que tardivement de légères contractions de l'estomac.

4° Nous injectons 0,5 mgr. d'ésérine chez un Homme dont l'estomac est en pleine contraction. Après cette injection, l'esto-

mac passe par deux phases : la première *sympathicotrope* (d'inhibition), la seconde, tardive, *vagotrope*. Nous attendons que la seconde phase soit à son maximum (contractions gastriques exagérées) et nous dégonflons l'ampoule inscriptive de façon à diminuer l'excitation stomacale et à ce que l'organe ne se contracte plus. Une excitation psychique produite de la même manière que dans les expériences précédentes provoque des contractions énergiques de l'estomac. *Ces contractions commencent beaucoup plus tôt sur l'estomac ésérinisé que sur l'estomac normal (action vagotrope de l'ésérine sur l'estomac).*

Nous exposerons ces recherches en détail dans des travaux ultérieurs, ainsi que les résultats obtenus dans différents états pathologiques de l'estomac, chez les sujets dont les facultés intellectuelles sont plus ou moins atteintes et chez le nourrisson.

Nous parlerons dans ces travaux aussi des modifications de la sécrétion gastrique.

(Deuxième clinique médicale de l'Université, hôpital Filantropia).

Recherches sur le phénomène d'extinction dans la scarlatine,

par Manicatide, A Stroe et E. Constantinescu.

Schultz et Charlton ont démontré que le sérum des convalescents après 18 jours de scarlatine, ainsi que le sérum des personnes bien portantes, possèdent la propriété de produire, chez un malade en pleine éruption de scarlatine, à la dose de 0,5 à 1 c.c., une zone d'un diamètre de 2-10 cm. de disparition de l'exanthème autour du point d'injection intradermique. Ils ont appelé cette disparition de l'exanthème le phénomène d'extinction.

Nous avons répété les expériences de Schultz et Charlton.

a) Dans 31 cas, nous avons injecté à des malades en pleine éruption du sérum d'autres malades de scarlatine en éruption. Dans les 31 cas, le phénomène d'extinction ne s'est pas produit (preuve négative).

b) On a fait des injections de sérum des malades scarlatineux du 11e au 18e jour de la maladie dans 11 cas. Les résultats ont été toujours négatifs.

c) Les injections pratiquées avec du sérum des convalescents de la scarlatine, du 23e au 30e jour, à partir du commencement de l'éruption, ont donné 32 résultats sur 33 expériences.

On a cherché la réaction de fixation de Bordet-Wassermann dans tous les cas précédents, sans aucun résultat positif.

Des expériences précédentes on peut tirer la conclusion *que le phénomène d'extinction est presque constant dans les circonstances indiquées et qu'il peut servir comme moyen de diagnostic*.

Nos recherches concordent avec celles de Mayer, Estorf, Buschmann, Reynard, Paaschen, Neumann, etc.

Le sérum normal produisant aussi l'extinction, nous avons pensé qu'il faut voir l'action du sérum à différents âges, surtout parce que certains auteurs avaient affirmé que le sérum des enfants serait moins actif.

a) Les injections faites dans 5 cas avec du sérum d'enfants nouveau-nés de 4-7 jours, nous ont donné toujours des résultats positifs.

b) Les auteurs qui ont étudié la présence des anticorps ayant affirmé que de 5 à 8 mois les enfants perdraient les anticorps hérités de leurs mères, et commenceraient à fabriquer des anticorps propres, nous avons cherché le pouvoir d'extinction dans le sérum de 9 sujets âgés de 5-6 mois et 27 jours. Les résultats ont été positifs dans 7 des 9 cas. On pouvait peut-être interpréter cette conclusion dans le sens que l'extinction n'est pas due aux anticorps.

c) Sur 17 épreuves de sérum d'adultes bien portants, 15 ont donné des résultats positifs.

d) Les sérums de 4 vieillards au-dessus de 65 ans ont donné des résultats positifs.

e) Nous avons essayé aussi les sérums des malades atteints de différents exanthèmes.

1° Les sérums de 33 cas de rougeole ont produit l'extinction dans 27 cas. Tous les sérums des autres 6 cas, qui ont donné des résultats négatifs, provenaient des malades dont le commencement de l'éruption datait de 6 à 12 jours. De nouvelles recherches sont en cours pour expliquer ce fait.

2° Dans le typhus exanthématique, nous avons expérimenté avec le sérum de 6 cas pendant l'éruption. Toutes ces expériences ont été positives.

3° Le Streptocoque, jouant un rôle très important dans la scarlatine, nous avons cherché l'action des sérums provenant de 10 cas d'érysipèle avec 9 résultats positifs. La fièvre puerpérale avec le Streptocoque dans le sang, nous a donné en 5 cas toujours des résultats positifs. Dans tous les cas où nous avons travaillé avec des sérums provenant des malades, nous avons préalablement inactivé nos sérums.

f) Nous avons recherché aussi l'action des substances protéiques telles que : le vaccin antityphique, paratyphique A et B, ainsi que les cultures des Streptocoques tués. Nous avons obtenu

toujours des résultats négatifs. La tuberculine à 1 p. 5.000 intradermique n'a pas modifié l'éruption scarlatineuse.

g) Les substances albuminoïdes, l'ovalbumine, les sérums de Cheval, de Cobaye, de Lapin, n'ont pas modifié l'exanthème.

h) Le sérum de Cheval antistreptococcique, polyvalent, expérimenté dans 4 cas n'a pas modifié non plus l'éruption.

(*Laboratoire de la clinique médicale infantile du Dr Manicatide et Service des maladies contagieuses du Dr Mirinesco*).

Sur le pouvoir extincteur du sérum des Lapins inoculés avec du sang de scarlatineux,

par A. Stroe et E. Constantinescu.

Après différentes expériences faites avec le sérum des animaux, plusieurs auteurs ont vu qu'ils sont incapables de donner le phénomène d'extinction décrit par Schultz et Charlton (Schultz et Charlton, Buchmann, Marie, Manicatide, Stroe et Constantinescu, etc).

Nous appuyant sur ces faits, nous nous sommes proposé d'étudier les résultats fournis par des sérums des Lapins traités avec du sang total de malades scarlatineux en pleine éruption, et prélevé autant que possible, au commencement de la maladie. J. Cantacuzène a montré en 1911, que le Lapin est sensible au virus scarlatineux (1).

Pour ces expériences, 2 Lapins reçurent 3 injections à 2 jours d'intervalle de 2 c.c. par la voie intraveineuse et de 2 c.c. par la voie intra-péritonéale. Les Lapins n'ont pas manifesté de fièvre et n'ont pas présenté d'exanthème sur la peau. Six jours après la dernière injection, nous avons prélevé aseptiquement du sang dans le cœur et le sérum fut inoculé par voie intradermique (0,5 c.c.) à trois enfants ayant la scarlatine en plein exanthème. Des bulles caractéristiques apparurent immédiatement ; 5 ou 6 jours après une faible zone d'extinction de l'exanthème se fait autour du point inoculé. Ainsi donc le sérum des Lapins inoculés avec du sang des scarlatineux possède, le sixième jour après la dernière injection la propriété d'éteindre facilement l'exanthème des scarlatineux.

12 jours après la dernière injection et 18 jours après la première, on pratique de nouvelles ponctions du cœur. Le sérum du sang stérile recueilli, est de nouveau injecté à deux autres

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1911, t. LXXI, p. 198.

scarlatineux avec exanthème. Le phénomène d'extinction est de beaucoup plus net qu'aux trois premiers cas et chez un malade, la surface de la zone d'extinction fut de la grandeur d'une pièce de 5 francs. Au niveau du point injecté, une petite tache ecchymotique a fait son apparition et autour de cette tache la zone d'extinction.

Pour contrôler ces faits, trois Lapins furent traités de la même manière, par 5 injections. Au bout d'un même temps, on saigne les animaux et on constate que l'un des Lapins ne manifeste pas cette propriété d'extinction, les deux autres réagissent de la même manière que les deux premiers. Ce fait nous montre que des animaux (Lapins) ayant été traités de la même manière, ne donnent pas les mêmes réactions.

Il y a des malades qui, tout en recevant le sérum, ne donnent pas le phénomène d'extinction, tandis que d'autres, injectés avec le même sérum, ont présenté le phénomène. De même, nous avons eu un malade qui ne montra le phénomène d'extinction ni par les inoculations faites avec le sérum des Lapins, ni par le sérum d'un convalescent de scarlatine au 29e jour de la maladie : ce sérum, inoculé à d'autres malades, donna un résultat positif. Il résulte donc que dans le sérum des Lapins traités avec du sang scarlatineux se forment des substances qui n'existent pas avant l'inoculation et qui produisent ce phénomène d'extinction.

Ainsi, en injectant à des Lapins du sang des scarlatineux en pleine éruption n'ayant pas la propriété d'atténuer par inoculation intradermique l'exanthème et dont le sérum a la même qualité, on obtient des sérums actifs, pour mettre en évidence le phénomène d'extinction 12-18 jours après la première injection.

Pour nous convaincre si le sérum des Lapins après une inoculation du sang humain normal, ne gagne pas les mêmes propriétés, deux Lapins furent préparés pour ces expériences : avec leur sérum, nous n'avons pas pu reproduire le phénomène d'extinction. Un Lapin injecté une seule fois du sang d'un rougeoleux reste toujours inactif, même après 14 jours.

En dernier lieu, nous avons inoculé des Lapins avec du sérum de convalescents scarlatineux de 20-40 jours, mais à cause de la disparition complète de l'épidémie de scarlatine, à Bucarest, leur sérum n'a pu être expérimenté.

(Laboratoire de la clinique médicale infantile du Dr Manicatide et Service des maladies contagieuses du Dr Mirinesco).

Sur un cas de méningite cérébrospinale sporadique a Diplocoque de Jager-Heubner,

par P. Danila et A. Stroe.

L'élève A... est tombé malade avec fièvre continue 38-39° et présente tous les signes de la méningite cérébrospinale épidémique. Le liquide céphalorachidien est clair et le sédiment montre un grand nombre de lymphocytes, de très rares polynucléaires, pas de Méningocoques, mais de très rares Diplocoques ovoïdes, extra-cellulaires et prenant le Gram. La recherche du Bacille de Koch est négative, de même que les réactions de Bordet-Wassermann et de Vincent-Bellot. Soupçonnant le Pneumocoque nous inoculons le sédiment dans le péritoine d'une Souris blanche. Après 24 heures, on retire du péritoine quelques gouttes d'un exsudat louche riche en lymphocytes et on ensemence sur le milieu de Lubenau. Nous avons isolé de cette manière un Diplocoque dont voici les caractères : *a*) *Morphologie* : des cocci d'un diamètre uniforme, sauf dans les cultures anciennes sur gélose et gélose-ascite où on observe des formes d'involution, irrégulières plus grosses et parfois cunéiformes. Les cocci peuvent se grouper en Staphylocoque ou en Streptocoque, suivant les milieux de culture, mais toujours on peut dissocier l'élément primordial, le Diplocoque. Il prend la forme de Staphylocoque sur les milieux solides et la forme de Diplocoque et de Streptocoque dans lesmilieux liquides, tandis que dans le liquide de condensation des milieux solides on trouve des formes de transition entre ces deux types : Diplocoque, tétrade et Streptocoque en courtes chaînes. Le Diplocoque est un ovoïde typique, mais quelquefois, il peut prendre l'aspect du Pneumocoque. *b*) *Colorabilité* : cultivé sur gélose, dans le bouillon simple et avec du lait, le lait, l'œuf, il prend énergiquement le Gram, tandis qu'il est très faiblement Gram positif sur les milieux qui contiennent de l'acide ou du sérum de Cheval. Pas de capsules. *c*) *Vitalité* : est très grande : exposé à la lumière et à la température du laboratoire, il est vivant encore après 8 mois, même quand les milieux se sont desséchés. *d*) Au commencement, il s'est développé très difficilement sur les milieux sans sérum, œuf ou ascite, mais plus tard, il s'est très bien accoutumé à tous les milieux. Il préfère les milieux acides ou ceux qui renferment des sucres aux dépens desquels il peut former des acides. Il ne pousse pas sur la gélatine, le taurocholate de soude n'a pas d'action sur lui. Il fait fermenter, mais sans production de gaz, la glycose, la lactose, la galactose, la lévulose, la maltose et la saccharose et laisse intactes

la mannite et l'inuline. On voit qu'il correspond en tout au *Diplococcus crassus* de Jäger. Le sérum du malade l'agglutine jusqu'à 1 p. 200, le sérum humain normal et le sérum de typhique ne l'agglutinent pas au-dessus de 1 p. 10, le sérum antiméningococcique l'agglutine seulement à 1 p. 10 et 1 p. 20. *e*) *Pouvoir pathogène* : nul pour la Souris et le Lapin (intrapéritonéal et sous-cutané).

L'élève A... est guéri sans complications autres que des maux de tête qui reviennent même à présent.

L'importance de ce cas réside dans le fait que le liquide céphalorachidien (trois ponctions à l'intervalle de 3 jours) est resté toujours clair et riche et lymphocytes comme il est de règle dans les méningites syphilitiques et tuberculeuses.

Sur les coefficients caloriques des nourrissons hérédo-syphilitiques,

par Manicatide, A. Stroe et Pais.

En cherchant le coefficient calorique dans la syphilis congénitale, nous l'avons trouvé, en général, augmenté. Dans 12,5 p. 100 des cas, l'enfant possède son développement normal en prenant 55 jusqu'à 100 calories par kgr.

D'autres enfants, nourris au sein, doivent prendre de 106 à 220 calories par kgr. pour pouvoir se développer normalement (50,1 p. 100).

Dans 31,2 p. 100 des cas, les enfants ne trouvent pas assez de calories dans le lait de leurs mères (60-90 calories) à l'âge de 2 à 3 mois, et ils décroissent. Ces enfants se développent normalement si on ajoute du sucre pour augmenter le nombre des calories de 90 à 148.

Dans 6,2 p. 100 des cas, malgré l'augmentation du nombre des calories par kgr., les enfants se cachectisent et meurent.

Sur la valeur du coefficient calorique dans l'alimentation des nourrissons au sein.

par Manicatide, A. Stroe et Schapira.

Nous avons cherché la valeur du coefficient calorique chez 19 nourrissons à partir de l'âge de 3 jours jusqu'à 174 jours. Nous avons noté journellement les quantités de lait absorbées par les nourrissons pendant 5 jours au minimum et nous avons fait ensuite l'analyse chimique du lait des mères, en prélevant des témoins, le matin, au commencement des têtées, à midi, au milieu des têtées et, le soir, à la fin des repas. En rapportant la valeur calorique du lait absorbé au poids des enfants, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

a) Chez les nouveau-nés, le coefficient varie de 37-56 calories par kgr.

b) Chez les enfants âgés de 1-3 mois, il varie de 73-139, dans la plupart des cas au-dessus de 100 calories par kgr.

c) Chez les enfants âgés de 3-6 mois, le minimum a été 70 et le maximum 120 calories.

Tous nos enfants étaient bien portants, et leur poids augmentait normalement pendant nos expériences.

Dosage chronométrique de l'iode dans l'urine,

par Em. Riegler.

J'ai affirmé autrefois que la méthode chronométrique, introduite dans la chimie analytique par Denigès, est susceptible de beaucoup d'applications, surtout dans la chimie biologique et j'ai montré, dans deux communications antérieures, comment on peut l'utiliser pour la recherche et le dosage de l'acide acétylacétique et pour le dosage de l'acide urique. Conduit par la même idée, j'ai entrepris une série d'expériences, à la suite desquelles je me crois autorisé de préconiser un procédé assez simple pour le dosage de l'iode dans l'urine.

Les faits sur lesquels est basé ce procédé sont les suivants :

1° L'acide nitreux décompose les iodures en solution avec mise en liberté d'iode ; 2° L'iode libre colore en bleu l'amidon soluble à froid, et la couleur est d'autant plus intense que la quantité d'iode adsorbé par l'amidon est plus grande ; 3° Le diacétate d'éthyle, ayant la propriété de fixer l'iode, peut décolorer la solution bleue d'amidon et le temps nécessaire à la décoloration

varie directement avec la quantité d'iode fixé par l'amidon toutes conditions égales d'ailleurs.

Connaissant ces faits, voici la technique qu'on peut utiliser pour le dosage de l'iode dans l'urine. On prend dans un tube à essai 10 c.c. d'urine étendue à 10 p. 100 à laquelle on ajoute : 5 gouttes d'acide sulfurique à 25 p. 100, 5 gouttes de nitrite de soude à 2 p. 100 et 5 gouttes d'une solution d'amidon à 1 p. 100. On renverse 4-5 fois le tube, bouché avec le pouce, pour homogénéiser le mélange et ensuite on y ajoute 1 c.c. d'une solution de diacétate d'éthyle. A partir de ce moment, et à l'aide d'un chronomètre, on compte le temps écoulé jusqu'à la décoloration complète, en ayant soin toujours de renverser le tube 10 fois, dès qu'on y a ajouté le diacétate. La quantité d'iode (en milligrammes) contenue dans les 10 c.c. d'urine étendue est donnée par la formule : $P = \frac{T}{5}$ où T représente le temps nécessaire à la décoloration, compté en secondes.

Sur la culture de la Bactéridie charbonneuse dans des milieux a l'arsenic,

par Em. Revici.

Les recherches de M. Danysz sur la Bactéridie charbonneuse cultivée dans du sérum et des milieux arseniqués nous ont déterminé à reprendre l'étude de l'action de l'arsenic sur le développement de la Bactéridie charbonneuse ainsi que la possibilité d'une accoutumance de cette Bactéridie au toxique.

Voici la technique générale suivie dans nos expériences :

La culture dont nous nous sommes servi est conservée depuis longtemps dans le laboratoire. Dans notre étude, nous avons constamment employé un bouillon de Cheval, neutre à la phénolphtaléine, réparti dans des tubes à essai à raison de 20 c.c. par tube de culture. On ajoutait à chaque tube de culture la quantité nécessaire d'une solution d'acide arsénieux à 1 p. 100 pour établir une échelle de concentrations décroissantes de 1 p. 100 à 1 p. 10.000. Les milieux arseniqués sont stérilisés à l'autoclave pendant 10 minutes à 115. On ensemence chaque tube, avec la même quantité de l'émulsion : une anse d'émulsion contenant approximativement 15 germes.

Comme milieu solide, nous avons utilisé un bouillon gélosé à 2 p. 100 auquel on ajoutait avant la soldification des doses croissantes d'acide arsénieux à 1 p. 100 en calculant la dilution

pour établir la même échelle de concentrations que pour le bouillon ci-dessus.

Le développement dans des milieux liquides était apprécié par les repiquages faits durant quelques jours de suite dans des milieux non arseniqués.

Voici, très succinctement, les questions que nous nous sommes posées et les résultats obtenus :

I. *Quel est l'âge de la culture-semence le plus favorable pour l'adaptation en milieu arsénical ?* *a*) Le microbe de 15 heures ne commence à pousser qu'à partir de la dilution de 1 p. 1.750. *b*) Le microbe de 24 heures à partir de la dilution à 1 p. 3.500. *c*) Les cultures plus âgées (10-12 jours) ne commencent à pousser qu'à partir d'une dilution à 1 p. 5.500 et seulement après 48 heures de séjour à 37°.

Il semble donc qu'il y aurait un optimum de résistance du microbe au toxique, en rapport avec l'âge de la culture souche. Les cultures de 16 heures semblent donc être dans nos expériences, les plus résistantes.

II. *La viabilité de spores dans le milieu à l'arsenic.* *a*) Les cultures sporulées (24 heures) ensemencées dans le milieu à l'arsenic contiennent des spores vivantes dans les dilutions d'arsenic à 1 p. 200, 1 p. 300. Les repiquages des cultures aux dilutions plus étendues restent stériles jusqu'à la dilution 1 p. 3.500 où l'ensemencement a donné des cultures positives. *b*) Les ensemencements d'une Bactéridie de 10-12 jours (constituée exclusivement de spores : chauffage à 80° pendant 20') ne contiennent plus des spores vivantes (repiquage après 24 heures) qu'à partir de la dilution à 1 p. 4.000. Il semble, d'après ces résultats, que les formes très jeunes sont détruites par l'action du toxique, tandis que des spores ne germent pas dans les concentrations fortes et ne sont pas détruites par le toxique quand elles y sont introduites en même temps que les formes végétatives.

III. *L'influence de la concentration d'arsenic sur l'adaptation des germes.* Nous avons procédé de deux manières différentes : avec un microbe ayant poussé dans une dilution à 1 p. 3.500, nous avons, d'une part, fait des repiquages dans un milieu contenant une dilution d'arsenic à 1 p. 3.000, et, d'autre part, dans des milieux contenant des dilutions d'arsenic régulièrement croissantes. Le microbe repiqué constamment dans la dilution 1 p. 3.000 est arrivé après quelque repiquages à pousser dans une dilution à 1 p. 700 tandis qu'après le même nombre de repiquages nous ne sommes arrivés avec l'autre qu'à la dilution de 1 p. 1.000.

IV. *Le milieu à l'arsenic est modifié par le germe y ayant poussé.* Pour nous rendre compte de ces modifications, nous

avons procédé de la façon suivante. Une culture arseniquée à 1 p. 1.000 de 24 heures (germe adapté) est soigneusement centrifugée et diluée à moitié avec du bouillon non arseniqué (il s'ensuit que la dilution d'arsenic devrait être à 1 p. 2.000. Ce bouillon (arseniqué centrifugé + bouillon simple ââ) est ensemencé avec un microbe non adapté qui ne pousse qu'à une dilution à 1 p. 3.500. Cette fois, il se développe tandis que les tubes témoins (repiquages dans la dilution à 1 p. 2.000 et le même milieu centrifugé et non ensemencé) restent stériles. On obtient les mêmes résultats en remplaçant la centrifugation par la filtration à travers la bougie Chamberland L^2.

Il semble donc, d'après cette expérience, que la Bactérie adaptée provoque une modification du milieu arseniqué exprimée par la diminution de la toxicité du milieu.

(*Laboratoire de médecine expérimentale*).

Sur les modifications morphologiques de la Bactéridie charbonneuse cultivée dans les milieux a l'arsenic,

par Em. Revici.

I. Un microbe adapté, repiqué dans un milieu d'une concentration arsenicale plus faible, donne des cultures semblables à celles d'un microbe neuf sur un milieu normal.

II. Un microbe adapté à une certaine dilution arsenicale repiqué dans un milieu renfermant plus d'arsenic, donne des cultures semblables à celles d'un microbe neuf ensemencé sur des milieux contenant de très petites quantités d'arsenic.

III. Le microbe adapté, repiqué sur gélose ordinaire, donne des colonies beaucoup plus humides que celles d'un microbe normal. Les colonies contiennent des germes n'ayant presque pas de spores. Les éléments microbiens sont plus grands que ceux d'un microbe normal et les extrémités du corps bacillaire, légèrement incurvé, sont rondes.

Le même microbe, repiqué dans du bouillon simple, donne des cultures granuleuses ressemblant à celles qu'on obtient avec un microbe neuf ensemencé dans des milieux contenant des traces d'arsenic.

IV. Le microbe adapté cultivé sur des milieux à l'arsenic dans des dilutions fortes (à la limite de son adaptation) donne, sur gélose arseniquée, plusieurs sortes de colonies. *a*) Des colonies petites semblables à celles d'un microbe normal, n'en différant

que par une humidité plus prononcée des colonies ; *b*) de colonies grandes, à bords régulièrement arrondis, très humides, semblables à celles d'un Staphylocoque. Ces colonies se développent avec un certain retard et n'apparaissent qu'après 48 heures à 37°.

V. Les repiquages de ces dernières colonies reproduisent les deux sortes d'aspects déjà décrits.

VI. A l'examen microscopique, ces deux sortes de colonies montrent des microbes différant sensiblement des microbes normaux.

Les colonies petites humides plus rapprochées de celles des microbes normaux, sont tout de même infiniment moins sporulées. Les formes microbiennes sont très variées. Des Bacilles longs alternant avec des formes plus courtes, presque cocciformes ayant une tendance prononcée à la décoloration par l'alcool-acétone.

Les colonies plus grandes, humides, à l'aspect des colonies de Staphylocoque, ne contiennent plus des spores.

La plus grande partie des formes microbiennes est transformée en cocci disposé en amas ou chaînettes ; ces formes alternent avec d'autres moins profondément transformées : haltères, massues, Bacilles en virgule, etc.

L'affinité tinctoriale pour le violet de gentiane est de moins en moins marquée et la plupart de ces germes ne sont plus colorables par la méthode de Gram.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine*).

Les ponctions lombaires sont constamment suivies d'une crise hémoleucocytaire,

par Al. Obregia, P. Tomesco et S. Rosman.

Nous avons recherché l'influence que la ponction lombaire habituelle exerce sur le nombre des leucocytes, dans le sang circulant. Les résultats obtenus par piqûre à la pulpe des doigts étant très variables et soumis à une série d'influences collatérales, telles que la température ambiante, l'état des doigts, l'humidité, l'émotivité de l'individu, etc., nous avons préféré ponctionner directement une des veines du pli du coude, pour obtenir du sang.

Nous avons fait la numération des leucocytes au mmc. à l'aide de la pipette graduée et de la lame compte-globules du type habituel. Nous citons préalablement le nombre global des leuco-

cytes par mmc., nous réservant de préciser, dans un travail ultérieur, la formule leucocytaire, d'après les différentes variétés.

La première numération est pratiquée immédiatement avant la ponction. Cette dernière est faite le malade étant assis. On le fait coucher immédiatement après, sans oreiller. Après un quart d'heure, nous pratiquons un deuxième examen, que nous répétons ensuite tous les quarts d'heure, et nous notons les chiffres sur des tableaux graphiques à coordonnées et abcisses, que nous vous présentons ici.

Ces graphiques sont éloquents et d'un type presque constant. Quel que soit le taux leucocytaire du patient avant la ponction, nous constatons que trois quarts d'heure après il y a une baisse considérable, de 2 à 4.000 leucocytes par mmc., quelquefois bien davantage, de façon qu'il nous est arrivé de noter par exemple une diminution de 10.000 à 4.500.

Cette diminution se fait progressivement, de façon que, généralement, après 45 minutes le minimum est atteint. Dans le quart d'heure suivant, nous notons une augmentation numérique des leucocytes, qui reviennent au taux normal, après 30 à 60 minutes. Parfois le taux normal est dépassé de quelques centaines à quelques milliers. Lentement, l'état des choses revient approximativement à ce qu'il était avant la ponction lombaire.

Nous nous sommes demandé si la modification de la tension intrarachidienne, par l'extraction des 10 c.c. de liquide n'était pas le principal motif de ce phénomène.

Pour élucider ce point, nous avons pratiqué, dans une série de cas, la ponction lombaire, mais, après la sortie des premières gouttes de liquide, nous avons retiré l'aiguille. On élimine ainsi toute diminution de tension. Pourtant le même phénomène se produit, à un degré un peu moindre, il est vrai, mais tout aussi constant. La conclusion qui nous semble s'imposer est que la piqûre des méninges rachidiennes produit, comme un réflexe, cette leucopénie, qui ne revient que graduellement, après plus d'une heure, au taux antérieur à la rachicentèse et le dépasse même parfois. En effet, la durée moyenne du temps pendant lequel, pour chaque malade, nous avons poursuivi l'évolution numérique est de 2 heures.

Pour compléter ces observations, nous avons pratiqué le dénombrement des leucocytes dans le même temps, sur le sang de la veine médiane céphalique, et dans la veine prémalléolaire, du même côté chez le même malade. Le résultat fut une double surprise. Tout d'abord, il y eut, presque toujours d'assez notables différences, entre le bras et le pied, ce dernier donnant des chiffres notablement inférieurs, dans quelques cas supérieurs. Nous allons, dans une communication ultérieure, revenir sur ces

faits. Un second point intéressant : c'est que pendant que la réaction leucocytaire, au bras, est une *ondulation simple*, pendant les deux heures qui suivent la rachicentèse, à la jambe, il se produit un mouvement retardé d'abord, puis les choses se précipitent et la courbe graphique est une *double ondulation*. Nous avons pris toutes les précautions pour que le déterminisme expérimental fût à l'abri des objections.

Ce qui paraît ressortir en premier lieu de ces faits, c'est la probabilité qu'il s'agit ici surtout d'une influence nerveuse, d'une sorte de réflexe spino-vasculo-sanguin. Nous nous rapporterons surtout aux graphiques si différents des veines du bras et de la jambe, chez le même individu. Il est très probable que le centre vaso-moteur de la jambe étant bien plus près du point spinal piqué, la réaction est plus intense et de forme différente au pied que celle des veines du bras.

Réflexes achilléens secondaires et tertiaires, a l'état pathologique,

par Al. Obregia et P. Tomesco.

Souvent, dans la paralysie générale, les réflexes rotuliens et achilléens sont exagérés. Nous attirons l'attention sur le fait intéressant que dans plusieurs cas observés par nous, *l'invasion de la paralysie générale sur un terrain tabétique ancien, fait réapparaître les réflexes achilléens et patellaires, disparus depuis longtemps*. Ce sont surtout ces cas qui se prêtent mieux à l'observation. Mais aussi une partie des cas de maladie de Bayle, de forme habituelle, et parfois la tabo-paralysie, permettent de constater les phénomènes qui suivent. En percutant les tendons achilléens, on note qu'après la secousse caractéristique, presque immédiate, il se produit un peu plus tard une deuxième secousse, notablement plus grande. On répète l'expérience avec le même résultat. Assez souvent, le phénomène est bilatéral.

Sur le même sujet, le fait demeure constant pendant des semaines, pour se modifier lentement après. Soumis à la méthode de Marey, ces cas donnent la série de tracés que nous présentons. On voit tout d'abord le vrai réflexe achilléen spinal. Il a le type classique : la période latente à peine 3 à 4 centièmes de seconde ; la secousse imprimée au pied est d'intensité moyenne, constante, se décomposant en 4 oscillations, dont la première est, de beaucoup, la plus grande, dépassant l'horizontale de deux tiers en haut et d'un tiers en dessous ; la dernière secousse porte un pla-

teau, à mi-hauteur, ayant une durée constante d'approximativement 4 centièmes de seconde.

Voici maintenant les graphiques des cas pathologiques. Vous voyez, pour chaque malade, un dédoublement du phénomène : il y a d'abord une secousse, qui correspond au réflexe normal, tout aussi rapide et constante comme forme, et puis, après d'autres 4 à 6 centièmes, une seconde secousse, 2 à 3 fois plus grande et d'aspect différent : la première ondulation ne descend jamais au-dessous de l'horizontale, le plateau mesure de 2 à 8 centièmes, c'est-à-dire très variable en durée, et tout aussi variable par sa ligne finale, tantôt revenant simplement à l'horizontale, tantôt descendant au-dessous de l'horizontale, à des profondeurs variables. Sur le même malade pourtant, ces secousses ont une partie constante : c'est l'égalité de la ligne de début et de la période latente, c'est-à-dire 4 à 6 centièmes après la fin du réflexe spinal. Il nous est arrivé de trouver aussi des cas où, par suite de tabes, le premier réflexe est absent, *et ce n'est que ce second qui se déclenche*, caractérisé non seulement par sa forme graphique, mais surtout par le temps latent de 12 à 16 centièmes. C'est cette dernière donnée qui indique, selon toute probabilité, le siège de ce *second réflexe* : il doit être bien plus haut que l'arc réflexe spinal inférieur (direct), c'est-à-dire dans le mésocéphale. Ce nouveau réflexe mésocéphalique des tendons achilléens est tout aussi peu soumis à la volonté que le premier, et paraît s'accompagner de la même sensation spéciale, que le sujet éprouve aussi à l'occasion du premier réflexe. Sa variabilité est toutefois plus grande, d'un malade à l'autre, tant par la forme du tracé, que par des différences de 2 à 4 centièmes dans la période latente, et dans la durée totale du phénomène.

Nous avons eu, enfin, l'occasion de constater, à maintes reprises, sur des tabétiques ou tabo-paralytiques, qu'une troisième sorte de réflexe achilléen peut se manifester. Il mériterait le nom de *tertiaire* ou *pseudo-réflexe* et a tous les caractères d'une simulation de réflexe. Quelques malades ont même confessé cette simulation, d'autres non. En tout cas, les graphiques présentés démontrent une variabilité bien plus grande que les précédents, dans la période latente, qui peut dépasser 20-25 centièmes, dans l'amplitude, dans le plateau, qui manque parfois. Il n'est même pas rare de noter, quand on distrait le malade, par des questions ou autrement, de voir ce troisième soi-disant réflexe achilléen disparaître et puis bientôt réapparaître. Il y a bien des probabilités en faveur de l'hypothèse qu'il s'agit là d'un phénomène cortical.

SECTION DE JASSY

SÉANCE DU 12 DECEMBRE 1921

Présidence de M. C.-J. Parhon.

Sur la teneur en glycogène du foie et des muscles chez les animaux chatrés,

par Marie Parhon.

L'influence de la sécrétion interne des glandes génitales sur le métabolisme des hydrates de carbone n'est pas encore bien élucidée ; toutefois, les quelques données cliniques et expérimentales que nous possédons sur cette question prouvent que la sécrétion interne des glandes génitales a une action modératrice sur le métabolisme des hydrates de carbone. Ainsi Stolper trouve que les Chiennes et les Lapines traitées avec des tablettes d'ovaires présentent une augmentation d'assimilation pour le sucre ; chez les animaux dépancréatés, traités avec des tablettes d'ovaires, la glycosurie résultant de l'ablation du pancréas est diminuée. Il constate, en outre, que les Lapins châtrés, s'ils reçoivent trois jours de suite de la glycose pure sans autre nourriture, présentent une glycosurie importante tandis que les témoins traités de la même manière ne présentent pas de glycosurie. Maranon, Cristofeletti, trouvent que les animaux châtrés injectés avec de l'adrénaline présentent une glycosurie plus forte que les animaux normaux recevant en injection la même dose d'adrénaline par kilogramme d'animal.

Maignon dosè le glycogène dans les muscles des Cobayes châtrés. Les animaux sont sacrifiés 5 semaines après l'opération. Dans ces conditions, il trouve une légère diminution du glycogène musculaire chez les Cobayes mâles, tandis que chez les femelles il ne trouve pas de différence appréciable, probablement parce que les animaux ont vécu trop peu de temps après la castration.

Nous avons repris cette question et nous avons constaté que les résultats sont différents suivant que les animaux sont sacrifiés

peu de temps après la castration ou après un temps plus long. Les expériences ont été faites sur des Chiennes, les unes châtrées à la maturité et sacrifiées six semaines après la castration ; d'autrès châtrées à l'âge d'un an et sacrifiées un an après la castration. Le glycogène a été dosé d'après la méthode de Pfluger. Les résultats sont enregistrés dans le tableau ci-joint :

Animaux normaux				Animaux châtrés				
Date	Poids de l'animal en kgr.	Glycogène pour 100 gr. de foie frais en gr.	Glycogène pour 100 gr. de muscles frais en gr.	Date	Poids de l'animal en kgr.	Glycogène pour 100 gr. de foie frais en gr.	Glycogène pour 100 gr. de muscles frais en gr.	Observations
12 nov. 1921.	10,400	4,605	0,700	14 nov. 1921.	11.6	3,959	0,685	Sacrifiée après la castration
26 nov. 1921.	12,300	5,100	0,668	16 nov. 1921.	14	4,570	0,624	Sacrifiée 6 sem. apr. la castration.
Moyennes		4,852	0,684			4,264	0.654	
10 sept. 1916.	8,700	5,729	0,878	10 sept. 1916.	10,2	2.808	0,576	Sacrifiée un an apr. la castration.
15 sept. 1916.	9,950	6,125	0,906	15 sept. 1916.	12,03	3,204	0,650	Sacrifiée un an apr. la castration.
Moyennes		5,927	0,892			3,006	0,613	

Il résulte de nos expériences que si les animaux ne vivent que six semaines après la castration on trouve une légère diminution du glycogène hépatique tandis que la diminution du glycogène musculaire est inappréciable. Ainsi le foie des animaux châtrés sacrifiés six semaines après la castration contient 0,588 gr. p. 100 moins de glycogène que le foie des témoins et les muscles 0,03 gr. p. 100 en moins. Mais si les animaux vivent un an après la castration, on constate une diminution importante du glycogène hépatique et musculaire. Ainsi, le foie des animaux châtrés ayant vécu un an après la castration contient 2,921 gr. p. 100 moins de glycogène que le foie des témoins et les muscles 0,279 p. 100 de moins que les muscles des témoins. Comment interpréter ces résultats ? Puisque les troubles du métabolisme des hydrates de carbone ne se manifestent pas immédiatement après l'ablation des glandes génitales, mais après un certain temps, c'est probablement que l'insuffisance génitale détermine un trouble des autres glandes à sécrétion interne. C'est ainsi que Schenk, Feodosief, Ciaccio, constatent l'hypertrophie des surrénales chez les animaux castrés. Fischera, Marrassini, Luciani, Tandler, constatent une hypertrophie de l'hypophyse chez les animaux châtrés. D'autre part, un grand nombre de faits cliniques prouvent que la thyroïde s'hypertrophie souvent à la ménopause ou dans l'insuffisance génitale et

l'on voit parfois apparaître dans ces cas la maladie de Basedow. Il s'en suit que l'absence de la sécrétion interne des glandes génitales détermine une hyperfonction des glandes auxquelles on attribue une action accélératrice sur le métabolisme des hydrates de carbone comme les surrénales, la thyroïde, l'hypophyse ; d'où la diminution du glycogène hépatique et musculaire, un certain temps après la castration. A l'état normal, l'influence modératrice des glandes génitales sur le métabolisme des hydrates de carbone s'exerce en modérant l'action des glandes accélératrices.

(*Laboratoire de la clinique des maladies nerveuses*).

Du choc hémoclasique dans l'épilepsie,

par J. Tudoran.

Bien des conceptions anciennes sur différentes affections se sont trouvées modifiées par les recherches de Widal, Abrami et Iancovesco sur le choc hémoclasique ; nos idées relatives au mécanisme de l'épilepsie ont subi, entre autres, une orientation nouvelle. C'est ainsi que l'on a vu se déclencher l'accès épileptique à la suite de l'ingestion de chocolat ou de sucre. Marinescu, Mendes, et Buscainio rapprochent les symptômes de l'épilepsie de ceux du choc anaphylactique; d'autres auteurs ont constaté que les symptômes du choc hémoclasique précèdent l'accès comitial. J'ai pu mettre en évidence le choc hémoclasique digestif chez les épileptiques en leur faisant ingérer du lait d'après la méthode classique. Nos essais ont porté sur 46 malades soumis au régime lacté; on a pratiqué préalablement chez eux l'examen hématologique; puis on a pris leur tension artérielle. L'examen du sang et la tension artérielle prise au moyen de l'appareil de Pachon nous ont fourni les résultats suivants :

a) Sur 16 malades examinés, 12 sont considérés par nous comme ayant présenté un choc provoqué; nous négligeons les 4 autres ayant présenté un accès le jour même. Dans plus de la moitié de ces cas la chute leucocytaire a été de plus de 2.000 par mmc; alors que la tension artérielle baissait de 1 cm.; chez les autres la chute leucocytaire a varié entre 500 et 2.000. La baisse de la tension artérielle étant toujours de 1 cm. de pression.

b) 23 des malades ont présenté au contraire une forte hyperleucocytose. La chute de la pression sanguine variant de 1 à 4 cm. Parmi ces malades 10 n'avaient présenté que de rares

accès d'épilepsie et en étaient exempts le jour même de l'expérience.

c) Chez 2 malades nous avons constaté une leucopénie avec une augmentation de la tension artérielle; dans un nombre égal de cas l'augmentation de la pression s'accompagnait d'hyperleucocytose.

d) 3 malades n'ont présenté aucune variation de la tension.

Enfin l'examen de 3 malades n'ayant pas été soumis au repas d'épreuve nous a permis de constater une leucopénie marquée ainsi que la chute de pression quelques heures avant l'accès.

Sur un procédé de coloration pour les lipoïdes du sang et des organes hématopoïétiques,

par E. Savini.

Dans deux notes préliminaires (1) nous avons exposé succinctement les résultats obtenus par l'emploi d'une technique un peu spéciale pour la coloration des lipoïdes. Nous avons pu démontrer la présence constante des substances lipoïdes dans les granulations leucocytaires par fixation préalable des préparations au bichromate de cuivre et coloration ultérieure au rouge écarlate. Depuis nous avons perfectionné notre procédé; cette nouvelle technique histologique fait l'objet de la présente note; nous reviendrons plus tard sur les résultats obtenus. Voici en quoi elle consiste :

Il est essentiel d'avoir des préparations très minces, bien étalées, à cellules espacées, et aussi intactes que possible. On ne peut arriver à ce résultat pour le sang qu'en se servant d'une technique délicate telle que celle indiquée par Ehrlich ou celle modifiée par Arneth c'est-à-dire en étalant le sang exclusivement sur des lamelles. S'agit-il des organes hématopoïétiques, on n'en doit jamais faire de frottis, mais toujours des préparations par impression, sur lamelles ou sur lames, indifféremment.

Les préparations sèches sont fixées (immédiatement ou mieux encore après les avoir laissé sécher quelques heures dans un endroit sec) dans un bain de bichromate de cuivre à 5 p. 100 ; la fixation se fait à l'étuve à 37° pendant 12 à 24 heures. Laver soigneusement à l'eau distillée, sécher au papier buvard et colorer pendant 12 heures dans une solution saturée à chaud et filtrée après refroidissement complet de soudan III dans de l'alcool à

(1) *Archives médicales belges*, 1921, n° 4 et *Wiener med. Woch.*, 1921, n° 46.

50°. Ensuite lavage rapide à l'alcool à 30°, coloration très légère des noyaux au bleu polychrome dilué, lavage à l'eau, séchage et montage dans un sirop quelconque (lévulose, dextrose, dextrose et gomme arabique) épais et neutre. Examiner à l'immersion.

Comme le bichromate de cuivre est une substance déliquescente qu'on ne trouve pas communément dans le commerce on peut le préparer soi-même très facilement en partant d'une solution concentrée de sulfate de cuivre que l'on verse dans une solution concentrée d'alcali (soude ou potasse caustique). Le précipité bleu clair d'hydrate cuivrique $Cu(OH)^2$ obtenu est jeté sur un filtre, lavé rapidement à l'eau distillée froide jusqu'à ce que tout l'excès d'alcali ait été complètement entraîné (épreuve au papier de tournesol) et transformé ensuite en bichromate cuivrique $CuCr^2O^7 + 2H^2O$ en ajoutant une solution forte d'acide chromique, par petites portions et en agitant, au précipité recueilli dans un petit ballon. S'arrêter avant d'avoir dissous tout l'hydrate cuivrique pour éviter un excès d'acide chromique, et filtrer. Pour connaître le taux approximatif de la solution obtenue on en prend une quantité déterminée, par exemple 100 c.c. et on la pèse; ce qui excède 100 gr. est du bichromate cuivrique. On en prépare ensuite la solution désirée à 5 p. 100 par dilution convenable. Parmi les nombreux fixateurs que nous avons essayés pour les lipöides nous nous sommes arrêté au bichromate de cuivre. L'acétate neutre de cuivre s'en rapproche mais il est bien moins bon; l'acide chromique l'est encore moins.

Grâce à ce procédé, on obtient une coloration rouge intense très nette des granulations éosinophiles, neutrophiles, etc., d'une manière constante et dans tous les leucocytes qui en sont pourvus. Les hématies prennent une teinte rose homogène.

Si l'on omet la fixation au bichromate de cuivre on obtient des résultats négatifs mauvais ou irréguliers. Le traitement préalable des préparations par un dissolvant des lipoïdes (surtout si celui-ci agit à 37°) empêche la réussite de la coloration et à la place des granulations on trouve des vacuoles incolores. Même résultat négatif si, tout en suivant notre technique, on fait la coloration à 37° au lieu de la faire à la température ordinaire. Le vieillissement des préparations s'oppose aussi à la réussite de la coloration.

Nous voyons que les substances décelables par notre procédé sont délicates et facilement altérables. Quant à leur nature chimique (vu notamment leur colorabilité élective par un colorant des lipoïdes et en même temps leur solubilité dans les dissolvants de ces mêmes corps), nous sommes enclins à admettre qu'elles doivent appartenir au groupe des lipoïdes sans être tou-

tefois des graisses ordinaires. En effet on les retrouve d'une manière absolument constante dans les leucocytes à granulations soit que l'on pratique cet examen après un repas soit que l'organisme soit à jeun depuis longtemps ; ces substances représentent donc un composant constant constitutif des granulations leucocytaires.

La présence de gouttelettes et de granulations soudanophiles a été signalée depuis 1907, d'abord par Césaris Demel, ensuite par plusieurs autres auteurs italiens (Ferrata, Buttino et Quarelli, Micheli, Crespellani, Carletti, Ciaccio), qui ont employé une autre technique. Comme le résultat diffère sensiblement des nôtres nous nous réservons d'exposer ceux-ci dans une prochaine communication.

(*Clinique des maladies nerveuses de la Faculté de médecine*).

Essais de cultures microbiennes sur milieux d'organes,

par E. Savini et M. Garofeano.

Poursuivant des recherches antérieures publiées ici même (1), et utilisant la même technique, nous avons étudié la culture de plusieurs Bactéries (choléra, pyocyanique, Staphylocoque, diphtérie, *Proteus*, colibacille, typhique, paratyphique A et B, Bacille de Gärtner, dysentérie) sur divers milieux d'organes (thyroïde, testicules, ovaire avec corps jaune, poumons, surrénale, foie, rate, pancréas, glande salivaire, muscles, caillot sanguin). Ces organes avaient été récoltés à l'abattoir sur des Bœufs.

Les cultures maintenues à 37° ne commencent généralement à être visibles qu'au bout de 48 heures pour atteindre leur apogée après 3 ou 4 jours et s'arrêter ensuite. Les cultures se présentent sous l'aspect d'une couche d'épaisseur variable parfois extrêmement mince d'autres fois assez épaisse, à surface humide et luisante, translucide, parfois filante, prenant d'habitude une couleur voisine de celle du milieu employé (grisâtre sur la surrénale, le poumon et la rate; jaune doré sur le testicule et le corps jaune de l'ovaire; brun foncé sur le muscle.) Dans certains cas le développement reste limité à la strie d'ensemencement; dans d'autres, la culture envahit toute la surface. Le pigment spécial à certaines Bactéries (Staphylocoque doré, pyocyanique) n'apparait qu'après 3 jours de séjour à l'étuve. L'action favorable des milieux d'organes sur le développement des Bactéries peut être

(1) Parhon et Savini. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1915, t. LXXVIII, pp. 161, 163 et 197.

classée, par ordre décroissant, de la manière suivante : rate, surrénale, ovaire, testicule, glande salivaire, pancréas, poumon, muscles, thyroïde, foie, caillot sanguin. Ce sont surtout ces trois derniers milieux qui donnent les cultures les plus pauvres. En effet, la thyroïde ne permet guère que le développement du Bacille pyocyanique et du Vibrion cholérique ; les autres n'y donnent que des cultures maigres. Le foie ne permet guère la culture que du pyocyanique : les autres microbes ne s'y développent pas ou presque pas. Quant au caillot sanguin aucune des Bactéries étudiées par nous ne s'y développe; celles même qui y ont été déposées lors de l'ensemencement finissent par mourir. L'imprégnation préalable du caillot avec du bouilon permet cependant le dévelopement de presque toutes les Bactéries étudiées sous forme d'une couche rouge foncé, presque noire.

Parmi ces diverses espèces microbiennes c'est le Bacille diphtérique qui pousse le plus difficilement. Sur la thyroïde, le foie, le poumon, sa croissance est nulle; elle est extrêmement faible sur les autres milieux. Les microbes du groupe du colibacille (colibacille typhique, paratyphique) ainsi que le Bacille dysentérique se développent difficilement et tardivement (troisième ou quatrième jour). Ensemencé sur des tranches de poumon, le Bacille typhique ne pousse pas. Le développement du Staphylocoque est faible et tardif; très faible même sur certains milieux (foie, thyroïde).

Au point de vue morphologique ce sont les Bacilles qui présentent surtout un polymorphisme considérable non seulement sur différents milieux mais aussi sur le même organe; on rencontre fréquemment dans le même champ microscopique à côté de Bacille à forme normale d'autres présentant tous les intermédiaires possible entre la forme coccobacillaire jusqu'à celle de filaments. Le plus bel exemple de polymorphisme est offert par le Bacille diphtérique; à côté d'un petit nombre de Bacilles normaux on trouve les formes les plus variées (coccobacilles, filaments, Bacilles renflés en massue, à une ou aux deux extrémités); le Vibrion cholérique accuse lui aussi un polymorphisme marqué sur divers organes, car on trouve à côté de formes normales des filaments longs, épais et ondulés, des formes en V, C, L, des formes spirillaires. Pour les autres Bacilles étudiés, les variations morphologiques sont également asez prononcées. Quant au Staphylocoque, sa forme ne varie guère, sauf sur la thyroïde où l'on trouve des formes coccobacillaires parmi les formes en cocci. Les Bacilles mobiles gardent leur mobilité.

La vitalité des cultures est asez longue. Le Vibrion cholérique par exemple cultivé sur thyroïde peut être repiqué deux ou trois

semaines plus tard sur gélose où il pousse normalement. Du même coup le polymorphisme disparaît.

En résumé, on peut dire que les divers microbes étudiés par nous se développent très irrégulièrement sur les milieux d'organes, et que le polymorphisme y est fortement accusé. Cette action semble bien être due à la nature physico-chimique des milieux employés ces derniers étant soustraits à l'action du système nerveux et à celle de la circulation.

Il serait intéressant de poursuivre ces recherches pour voir si, en prolongeant la culture, sur ces divers milieux, les microbes ne subiraient pas une transformation définitive, stable, transmissible par hérédité; peut être ariverait-on de la sorte à obtenir par sélection des races présentant des propriétés biologiques nouvelles et que l'on pourrait peut être utiliser pour la fabrication des vaccins.

(*Laboratoire de pathologie et de thérapeutique générale de la Faculté de médecine*).

Contribution a l'étude biologique de la flore de Moldavie. Champignons parasites des Crucifères,

par C. Petrescu.

Mes observations ont porté sur deux espèces de Champignons : *Cystopus candidus* Ktze et *Peronospora parasitica* Tul., qui attaquent *Capsella bursa pastoris* (Moench), sous forme d'une association biologique tantôt avec parasitisme simple tantôt avec parasitisme multiple. Dans ce dernier cas les myczéliums des Champignons signalés ci-dessus s'entremêlent et pénètrent dans les méats intercellulaires des feuilles, en déterminant une hypertrophie et une fausse hypertrophie de l'axe de l'inflorescence et des fleurs. Fait intéressant à noter, l'évolution de ces Champignons ne se fait pas complètement, parce qu'il leur manque les organes de conservation qui sont les œufs; le fait a été observé par nous d'une façon constante sur les quelques milliers d'échantillons étudiés en Moldavie de mars à novembre ; la chose peut s'expliquer par le fait que les deux parasites qui vivent en commun à l'intérieur de *Capsella bursa pastoris* meurent par inanition (après avoir détaché du thalle leurs zoosporanges) en même temps que la plante nourricière, l'assimilation de CO^2 étant tout à fait insuffisante soit par suite de la destruction du tissu assimilateur, soit peut-être parce que la surface d'assimilation est incapable de produire des quantités d'aliments suffisantes pour les trois associés. En conséquence, les deux parasites

insuffisamment alimentés ne peuvent pas terminer leur évolution par œufs; quant à la plante nourricière elle donne ses fruits, mais ceux-ci forment des semences qui germent mal. En échange, la reproduction par zoosporanges s'accomplit énergiquement, que la plante nourricière ait été envahie par l'un des deux parasites ou par les deux simultanément.

Dans ce dernier cas, si les conidiophores de *Peronospora parasitica* se trouvent enchevêtrés avec ceux des taches blanches de *Cystopus candidus*, les conidiophores du *Peronospora* se ramifient sous l'épiderme et s'enchevêtrent aux zoosporanges du Champignon associé, sans cependant arriver à sortir par les stomates de l'épiderme qui recouvre les taches blanches. C'est *Cystopus candidus* qui soulève l'épiderme, le fend et met en liberté les zoosporanges en propageant la maladie ; c'est plus tard seulement que les zoosporanges du *Peronospora* sont mises en liberté.

Sur des coupes transversales pratiquées au niveau des régions à taches de *Peronospora*, on n'aperçoit, sous l'épiderme, ni les conidiophores ni les zoosporanges de *Cystopus*. Sur des coupes transversales faites au niveau des taches blanches de *Cystopus* on voit, sous l'épiderme, l'assise à conidiophores de *Cystopus* envahie par les conidiophores de *Peronospora;* ces derniers se ramifient entre les zoosporanges de *Cystopus*. Une fois l'épiderme brisé et les zoosporanges de *Cystopus* disséminés, on aperçoit même macroscopiquement, les taches caractéristiques du *Peronospora* qui continue son évolution incomplète par zoosporanges.

J'ai étendu mes observations à d'autres Crucifères (1) qui présentent une grande surface d'assimilation (*Sinapis nigra*, *S. alba*, *Rapistrum perenne*, etc.); ici le parasite, bien nourri, termine son évolution complète et produit ses œufs; quant à la plante nourricière elle nous montre encore vers l'automne ses fruits avec des semences qui sont capables de germer.

(*Laboratoire de botanique de la Faculté de médecine*).

(1) C. Petrescu. *Bulletin de la sect. scient. de l'Académie roumaine*, 6e année, nos 5, 6, 1920.

Contribution a l'étude biologique de la flore de Moldavie. Associations biologiques avec parasitisme simple ou complexe,

par C. Petrescu.

Depuis 1908 j'ai réuni un certain nombre d'observations sur l'association avec parasitisme simple entre *Euphorbia gerardiana* et *Uromyces lævis* Kornike d'une part, puis d'autre part entre *Euphorbia gerardiana* et *Uromyces tinctoriicola*. P. Mg. Ces observations ont été recueillies dans la région qui s'étend dans les environs de Târgu-Neamt, Lunca, Codreni et Vânâtori-Neamt (district de Neamt) à 400 mètres d'altitude durant le printemps, l'été et l'automne. Le mycélium avec æcidies et æcidioles se développe pendant le printemps (mars à juin); le mycélium qui donne les téleutospores se développe pendant l'été (juin à août) et pendant l'automne.

P. Magnus pense qu'à l'*Uromyces tinctoriicola* appartient aussi le mycélium qui montre les æcidies. Trantschel (1) en doute, parce qu'il dit : Im Sommer 1909 habe ich in Sudrussland vergebens nach æcidien auf *E. gerardiana* gesucht, wahrend ich *Uromyces tinctoriicola* auf dieser pflantze uberaus haufig beobachten konnte. Deshalb erscheint mir die zugehorigkeit von æcidien zu dieser Art sehr zweifelhaft.

Trantschel (*l. c.* p. 30) émet la même opinion au sujet de *Uromyces lævis*. Les observations que j'ai faites sur le terrain nous démontrent que le mycélium avec æcidies se développe pendant le printemps et non pendant l'été et l'automne. Il serait donc une continuation du mycélium avec æcidies qui se trouve sur les jets stériles d'*Euphorbia gerardiana* et représenterait le mycélium avec téleutospores de l'*Uromyces lævis* et *tinctoriicola*, ces derniers se trouvant habituellement sur les jets stériles d'*Euphorbia gerardiana;* la sécheresse de l'été ne permet plus le développement d'æcidies.

Je note ici que l'*Uromyces lævis* est un Champignon non encore signalé dans la flore de Moldavie.

Euphorbia gerardiana Jacq. var. *tenuifolia* (matrix nova) qui est envahie par *Uromyces lævis* Kornicke, n'est signalée dans la flore de Moldavie que dans la région étudiée par moi aux environs de Târgu-Neamt.

Je n'ai pu rencontrer, jusqu'à présent, l'association biologique avec parasitisme multiple de l'*Uromyces tinctoriicola* et *Uromyces lævis* sur *Euphorbia gerardiana*.

Depuis l'automne de 1917 j'ai poursuivi des observations sur

(1) W. Trantschel. *Anales mycologici achter jarhgang*, p. 28, 1910.

l'association biologique avec parasitisme simple de *Tolyposporium bullatium* (Schrotter), qui se développe dans les ovaires de la plante phanérogame *Panicum crus-galli,* et de *Panicum crus-galli* avec *Cintractia crus-galli* (Tracy et Earle) Magnus ; le parasite se développe dans les feuilles, au niveau des nœuds de la tige et dans les jeunes panicules des jets fertiles de la plante nourricière. J'ai rencontré une seule fois un gonflement sur l'axe du panicule de la plante adulte.

Pendant l'automne de 1919 j'ai pu noter au même endroit (Vanatori-Neamt, district de Neamt) l'association biologique avec parasitisme multiple de *Tolyposporium bullatium* et *Cintractia crus-galli* avec *Panicum crus-galli* chaque parasite étant localisé dans des points différents. La plante nourricière produit des fruits capables de germer.

Pendant le printemps de 1917 j'ai noté l'association biologique avec parasitisme simple de *Puccinia fusca* Wint. et de l'*Urocyctis anemones* (Schroter) avec la plante phanérogame *Anemone nemorosa* L. dans les environs de Vanatori-Neamt. Le 22 mai 1917, j'ai découvert, sur la montagne Cetatea-Neamt (600 mètres d'altitude), l'association biologique avec parasitisme complexe des formes suivantes : *Urocystis anemones* ayant envahi la tige et les feuilles d'*Anemone nemorosa; Puccinia fusca* ayant envahi le reste de la feuille. La plante nourricière s'affaiblit et finit par mourir.

(*Laboratoire de botanique de la Faculté de médecine*).

Le choc hémoclasique dans la malaria,

par R. Olinescu.

J'ai eu l'occasion d'observer, depuis trois ans, de nombreux cas de malaria à forme grave, avec subictère, anémie intense, albuminurie. J'ai tâché de me rendre compte jusqu'à quel point la cellule hépatique était intéressée dans cette affection.

L'étude urologique des formes graves avait montré à Marcel Labbé qu'il n'existe, dans l'urine des malades, ni vrai pigment biliaire, ni urobiline mais bien un pigment, non ferrique, dérivé de l'urobiline. Le même auteur avait constaté un trouble très net du métabolisme azoté caractérisé par une forte ammoniurie.

J'ai utilisé pour cette étude le choc hémoclasique préconisé par Widal, Abrami et Iancovesco. J'ai choisi pour ces recherches des malades atteints de malaria diagnostiquée par l'examen du sang, en excluant tous ceux qui avaient présenté antérieurement une maladie contagieuse grave ou un ictère infectieux. Mes ex-

périences ont porté sur 40 malades : 15 atteints de fièvre tierce bénigne, 9 de fièvre quarte et 16 atteints de fièvre estivo-automnale.

L'examen urologique de ces malades n'a révélé ni pigment ni urobiline; rarement, dans quelques cas, j'ai noté une albuminurie passagère. Tous ces malades ont été soumis au traitement quininique *per os;* dans les formes très graves seulement j'ai eu recours aux injections sous-cutanées de quinine.

Je n'ai déclenché le choc hémoclasique expérimental qu'après 6-8 jours d'apyrexie. Pour cela les malades étaient tenus à jeun la veille au soir; le matin, après avoir préalablement pris la tension artérielle et pratiqué la numération des leucocytes on faisait ingérer aux malades 200 gr. de lait; 40-60 minutes plus tard on pratiquait de nouveau la numération des leucocytes et l'on prenait la tension artérielle.

J'ai considéré comme positifs tous les cas dans lesquels on trouvait une diminution de 2.000 au moins dans le nombre des leucocytes; comme douteux tous ceux qui présentaient une diminution de 1.000 leucocytes au moins avec une chute de la tension artérielle de 2 cm.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

Sur 15 cas de fièvre tierce il y en eut 4 de positifs dont l'un avec un abaissement de 8.000 leucocytes; 3 cas douteux et 8 négatifs. Sur 9 cas de fièvre quarte il y eut 3 cas intensément positifs, 2 douteux et 4 négatifs. Sur 16 cas de fièvre estivo-automnale, il y eut 6 cas positifs dont l'une avec un abaissement de 9.000 leucocytes, un cas douteux et 9 cas négatifs. En résumé, sur 40 cas, 13 ont été positifs, soit une proportion de 32,5 p. 100 6 douteux, soit 15 p. 100 et 21 négatifs, soit 52,5 p. 100. Généralement, les cas ayant donné un choc hémoclasique positif étaient ceux qui, dans une atteinte antérieure de malaria n'avaient subi qu'un traitement incomplet par la quinine.

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SEANCE DU 10 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Bang (F.) : Démonstration expérimentale d'un temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes 22
Bang (F.) : Processus histologiques au cours de l'évolution du cancer du goudron chez les Souris blanches 25
Fabricius-Möller (J.) : Etudes expérimentales sur la diathèse hémorragique, déterminée par les rayons de Roentgen 27
Larsen (E.-G.) : La réglementation neutralisatrice dans l'alcoolisme chronique et dans ses états secondaires 21
Vimtrup (B.) : Sur les éléments contractiles dans la paroi des capillaires sanguins 29

Présidence de M. Th. Madsen.

La réglementation neutralisatrice dans l'alcoolisme chronique et dans ses états secondaires,

par Erik G. Larsen.

Dans une série antérieure de communications aux *Comptes Rendus de la Société de biologie*, nous avons exposé les anomalies de réglementation qui se présentent dans l'épilepsie « au sens propre » (1) et dans la *déréglementation ammoniacale* (2). Nous avons établi alors le fait que dans l'épilepsie au sens propre, il existait des anomalies de métabolisme constantes et caractéristiques, qu'on retrouvait chez un petit groupe de dégénérés dont les symptômes pris ensemble ont été décrits sous le nom de *déréglementation ammoniacale.*

Dans notre laboratoire, on poursuit à présent des recherches au sujet de la réglementation dans des psychoses de toute espèce ; au cours de ces travaux, j'ai étudié quelques cas d'alcoolisme chro-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 84, p. 159 et suivantes.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 84, p. 1047.

nique. Ce qui m'intéressait spécialement, c'étaient les rapports entre l'épilepsie et l'alcoolisme (Gaup) et, en outre, l'existence d'un nombre considérable d'alcooliques dans la famille des épileptiques. Nous avons étudié 4 cas d'alcoolisme à progression constante, 1 cas d'alcoolisme compliqué de démence simple, 1 cas d'alcoolisme avec imbécillité, 1 cas d'alcoolisme accompagné de dégénérescence psychopathique, et enfin 4 cas de psychose de Korsakoff, dont un se développait en combinaison avec un *delirium tremens*, tandis que 3 étaient caractérisés par des convulsions au cours de la maladie. Tous ces cas montraient une réglementation normale ; je dois ajouter que des expériences instituées par Noervig ont constaté qu'un empoisonnement alcoolique aigu n'a aucune influence sur la réglementation.

Ces recherches me semblent indiquer que la dégénérescence qui peut mener à l'alcoolisme chronique est d'une autre nature que celle qui s'accompagne de déréglementation. En outre, mes études ne sont pas propres à confirmer l'opinion de ceux qui regardent l'alcoolisme chronique comme donnant une disposition héréditaire à l'épilepsie au sens propre, qui est accompagnée de déréglementation. Enfin, je dois appeler l'attention sur les 3 cas qui, malgré les convulsions, présentaient une régulation normale, car on a ici de nouveaux exemples de convulsions épileptiformes chez des non-épileptiques et sans troubles de la réglementation (1).

(*Clinique psychiâtrique du D*[r] *Bisgaard, Roskilde*).

Démonstration expérimentale d'un temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes,

par Fridtjof Bang.

Comme suite aux recherches publiées antérieurement par Fibiger et moi-même, au sujet de l'effet du badigeonnage par le goudron chez les Souris blanches, j'ai entrepris une nouvelle série de travaux comprenant en tout 263 Souris, que j'ai classées en 15 séries d'expériences différentes. J'ai employé la même méthode et le même goudron que précédemment.

Mon matériel comprend 22 carcinomes au début et 93 carcinomes en pleine évolution ; parmi ceux-ci, 5 étaient compliqués de sarcome fuso-cellulaire. Parmi mes animaux, ceux qui, pendant le badigeonnage, furent maintenus dans une obscurité com-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 85, p. 366.

plète présentèrent des lésions cancéreuses aussi rapidement que les autres, et l'évolution fut la même.

J'ai noté des métastases viscérales et lymphatiques dans 25 p. 100 des cas. L'une des ces métastases était carcino-sarcomateuse. Je n'ai pas constaté de récidive après extirpation des tumeurs à moins qu'une partie de la peau badigeonnée ne soit laissée en place. Les métastases continuaient à se développer après l'ablation d'un néoplasme primitif (1).

Pour 5 séries, le badigeonnage a été continué pendant 4 mois et plus. Une partie de ces Souris, mortes avant le 6e mois, n'étaient pas atteintes de cancer, tandis que le reste, en tout 77 Souris, sauf 2, sont toutes devenues cancéreuses (97,4 p. 100).

J'ai observé pendant 1 an et plus des séries de Souris badigeonnées au goudron pendant 1 à 4 mois.

1 mois de badigeonnage :	14 Souris	0 carcinome
2 mois de badigeonnage :	16 Souris	3 carcinomes
3 mois de badigeonnage :	13 Souris	9 carcinomes
4 mois de badigeonnage :	12 Souris	12 carcinomes

L'importance de la durée du temps d'application ressort nettement de ce tableau.

Pour 45 Souris, soit par nécropsie, soit par biopsie, j'ai examiné la peau attouchée à des époques variant de 4 à 180 jours après le début du traitement.

J'ai pu constater ainsi que des processus d'hyperplasie s'installaient dès le 4 jour et que l'infiltration des cellules épithéliales en profondeur débutait toujours au niveau d'une hyperplasie. Sauf exception, cette infiltration ne commence qu'après 4 mois au moins d'application continue. Dans les cas exceptionnels de développement rapide, il faut admettre une prédisposition individuelle. Si le badigeonnage n'est continué que durant 4 mois, au moment où il cesse, il n'existe qu'exceptionnellement une infiltration en profondeur. Néanmoins, au cours des mois suivants, le cancer apparaîtra fatalement. Ceci est tout à fait d'accord avec les expériences de greffes autologues des papillomes du goudron effectués par Murray et Woglom (2). Des formations histologiquement bénignes peuvent donc être biologiquement malignes, elles ne manifesteront leur malignité qu'ultérieurement par une croissance envahissante et destructive. De telles formations sont des carcinomes latents en puissance, pourrait-on dire. Par « temps de latence » j'entends le temps qui s'écoule

(1) Je tiens à faire remarquer, dès maintenant, que dans une série d'expériences dont il n'est pas parlé ici, j'ai pu provoquer un cancer à deux endroits différents et à des époques différentes chez les mêmes animaux.

(2) Murray and Woglom. *Imperial Cancer Research Fund, seventh scient. report*, 1921.

depuis le moment où le badigeonnage a rendu les cellules biologiquement malignes, jusqu'au moment où commence la croissance envahissante, les badigeonnages ayant été suspendus pendant ce temps.

Comme les Souris badigeonnées pendant un mois seulement échappent au cancer et que celles badigeonnées durant 4 mois présentent fatalement une tumeur maligne, on pourrait estimer que la durée de badigeonnage justement nécessaire pour effectuer la transformation d'un tissu est d'environ 2 à 3 mois. Donc, si je veux trouver des animaux qui ont subi le traitement pendant ce temps nécessaire et suffisant pour opérer la transformation maligne de leurs cellules, je dois les chercher parmi ceux des séries qui ont subi un badigeonnage de 2 ou de 3 mois. Chez la plupart de ces Souris, le développement du carcinome est plus lent à apparaître que chez celles qui ont subi un badigeonnage de 4 mois. En effet, il ne survient que 8 à 10 mois après le début, tandis que chez ces dernières, on le voit se manifester de 6 à 7 mois après le commencement du traitement. Le plus long temps de latence que j'ai ainsi observé est celui d'une Souris qui, badigeonnée pendant 2 mois, est morte 317 jours après le début des badigeonnages : j'ai trouvé chez elle un collet de poils hyperplasié et kystique, présentant en plusieurs points de sa surface des cellules en voie d'infiltration cancéreuse débutante (temps de latence environ 8 mois). Dans certains de ces cas, les poils repoussent sur la peau dénudée et c'est alors un fait extrêmement étonnant de voir apparaître un carcinome chez une Souris extérieurement saine.

Comme les Souris badigeonnées pendant 4 mois et plus présentent du cancer après 6 à 7 mois (l'époque la plus longue dans ces séries fut de 235 jours), on peut admettre que l'on peut raccourcir l'époque d'éclosion des carcinomes en continuant les badigeonnages au delà de la transformation biologique des cellules en éléments malins.

On sait, par des observations cliniques, que des ouvriers ont présenté des cancers typiques 10 à 20 ans après avoir cessé d'être en contact avec les produits nocifs, soit la suie, soit l'aniline ; on peut croire que, chez l'Homme aussi, la même période de latence existe, seulement elle est plus longue, étant donnée la plus grande longévité de la race humaine. Il résulte de ces observations que si l'Homme est touché par les substances cancérigènes à l'âge adulte seulement, le cancer n'éclatera chez lui qu'à un âge avancé. De tels faits vont à l'encontre des idées de ceux qui veulent voir dans le cancer une maladie des vieillards. Moi-même, d'ailleurs, j'ai pu provoquer ces tumeurs bénignes et malignes avec la même fréquence et la même rapidité chez des Souris très jeu-

nes. J'avais, dans ce but, commencé les badigeonnages 18 à 24 jours après la naissance, alors que les animaux étaient encore allaités par leur mère.

(Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Copenhague, Pr Fibiger).

Processus histologique au cours de l'évolution du cancer du goudron chez les Souris blanches,

par Fridtjof Bang.

Le matériel de ces recherches provient des 263 Souris dont j'ai parlé antérieurement (voir la note précédente). Outre les nécropsies, j'ai fait 24 biopsies surtout parmi des Souris spécialement réservées à cette intention ; la plupart des pièces ont été débitées en coupes sériées.

Le goudron provoque immédiatement une prolifération intense des cellules épithéliales en sorte que les deux couches d'épiderme normal vont donner naissance à plusieurs assises cellulaires. Tandis que tous les follicules pileux sont rapidement détruits, le collet des poils reste ordinairement en place et devient hyperplasique, certains plus fortement que les autres (vraisemblablement parce qu'ils sont remplis de goudron.

Par suite de leur croissance hyperplasique, ces collets se dilatent pour former un kyste ; par étranglement il se forme de petits kystes épidermiques, inclus dans le chorion. Ceux qui s'isolent ainsi au début des attouchements sont résorbés par un processus macrophagique. Un peu plus tard, il se produit une hyperplasie du chorion qui est dès lors constitué par des fibroblastes jeunes. Pourtant, semblable hyperplasie ne se démontre pas nettement à moins que plusieurs collets de poils voisins et le tissu conjonctif qui les entourent ne soient également le siège d'hyperplasie : ce sont ces formations qui sont les points de départ des papillomes. Si le processus hyperplasique du tissu conjonctif l'emporte sur celui du tissu épithélial, on assiste à la naissance d'un papillome ordinaire refoulé vers l'extérieur ; si le contraire arrive, il survient une formation épidermique invaginée qu'on pourrait considérer comme un papillome pénétrant dans l'épaisseur du chorion (papillome « invaginé »).

Les processus continuent et la structure des papillomes devient de plus en plus complexe. Si la kératinisation est intense, il survient des cornes cutanées ou des kystes cornés énormes. Les cellules endothéliales des vaisseaux lymphatiques changent leur

forme et deviennent cubiques (résorption des produits du goudron ?). Tous ces processus histologiques sont accompagnés de symptômes inflammatoires et diapédétiques. Ainsi la peau qui, au début du traitement, est plane et lisse, présente, après avoir subi une action pourtant uniforme du goudron, une surface irrégulière et papillomateuse parce que quelques points ont été plus influencés que d'autres.

Le plus souvent, l'invasion épithéliale débute aux dépens de cellules appartenant aux papillomes ou aux collets des poils hyperplasiés ; après un badigeonnage continué pendant longtemps, on peut la voir apparaître aussi en un endroit quelconque de la surface de la peau. En outre, on la voit souvent partir des kystes partiellement résorbés qui ont dû séjourner un certain temps dans le chorion (« carcinome latent », voir la note précédente).

Ordinairement, les premières cellules envahissantes ont la même affinité tinctoriale que les cellules épithéliales normales (toutefois, je n'ai pas étudié le caractère de leurs mitoses). L'atypie cellulaire caractéristique des carcinomes en pleine évolution ne se retrouve pas ici et n'est donc probablement qu'un caractère secondaire.

Par de multiples examens de coupes sériées, j'ai pu démontrer que les divers processus apparaissent après le début du badigeonnage dans l'ordre suivant : l'épaississement épithélial débute après un ou deux badigeonnages, les kystes épithéliaux se rencontrent dès le 10e jour, les formations papillomateuses apparaissent au plus tôt le 29e jour, mais ne deviennent fréquentes qu'après le 2e ou 3e mois et macroscopiquement visibles le 4e ou 5e mois ; c'est après que commence l'invasion des cellules épithéliales.

Ce n'est que la démonstration microscopique de la formation d'un papillome débutant qui nous signale sûrement la participation du tissu conjonctif aux processus hyperplasiques (1). Au cours du premier mois du badigeonnage dans lequel l'épaississement épithélial est en plein développement, on n'observe point d'hyperplasie du tissu conjonctif. Après le badigeonnage continué pendant ce temps, il ne se développe pas non plus de cancer. Après le badigeonnage continué pendant 2-3 mois, des papillomes débutants évoluent dans certains cas et, parfois, des carcinomes. Par contre, après un badigeonnage continué pendant 4 mois et plus, il se forme toujours des papillomes qui, plus tard, sont suivis à peu près constamment de cancers.

(1) Une évolution du tissu conjonctif commençant par un état d'hyperplasie simple, doit être admis aussi pour les sarcomes ; seulement les cas de sarcomes sont plus rares et les points de repère de leur évolution plus difficiles à préciser.

Ces observations annoncent que la malignité biologique de l'épithélium hyperplasié s'accompagne ordinairement d'une hyperplasie du tissu conjonctif.

Dans un mémoire précédent j'ai rapporté que, chez des Souris badigeonnées pendant 2-3 mois, il ne s'est développé de carcinome que dans certains cas. Chez les Souris restantes il n'y avait qu'une hyperplasie dont j'ai pu démontrer la régression quelques mois après la cessation du badigeonnage. Cependant, chez quelques-unes, les processus hyperplasiques ont persisté plus longtemps que le temps de latence le plus long. Chez deux Souris badigeonnées pendant 2 mois, on a fait une biopsie 15 jours après la cessation du badigeonnage. Dans les jours suivants, il se développa des papillomes qui, à la mort de l'animal (1 an, 1 an 1/2 environ après le premier badigeonnage), ne présentèrent point (par l'examen des coupes en séries) des lésions histologiques malignes.

Ces observations permettent les conclusions suivantes :

1° Les processus hyperplasiques peuvent tendre vers la régression.

2° Ils peuvent persister, chez les Souris, jusqu'à un âge très avancé sans qu'il en résulte un cancer.

Le facteur décisif du développement d'un cancer du goudron n'est donc pas à chercher seulement dans les hyperplasies combinées, épithéliales et conjonctives, même pas dans les cas où ces hyperplasies aboutissent à la formation des papillomes visibles à l'œil nu. Les processus hyperplasiques ne sont suivis de carcinome que dans les cas où un badigeonnage plus prolongé leur a donné la malignité biologique.

(*Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Copenhague, Pr Fibiger*).

Etudes expérimentales sur la diathèse hémorragique déterminée par les rayons Rœntgen,

par J. Fabricius-Möller.

Si un lot de Cobayes est exposé à une irradiation totale de rayons Rœntgen, pratiquée au travers de filtres d'aluminium d'épaisseur différente (3 à 9 mm.), tous les animaux traités à 7 H. ou plus, meurent. Les doses au-dessous de 5 H. n'ont jamais un effet mortel, tandis que celles de 5-6 H. tantôt déterminent la mort, tantôt ne l'amènent pas. La mort survient toujours

8-13 jours après l'irradiation, indépendamment de la grandeur de la dose.

Chez tous les animaux traités à 5 H. ou plus, j'ai pu constater constamment des hémorragies considérables dans les tissus suivants : la peau, le péritoine, le cerveau, le poumon, le péricarde, l'estomac, les intestins, la vésicule biliaire, les capsules surrénales, la vessie, l'épididyme, le tissu rétropéritonéal, l'épiploon, le mésentère, les ganglions lymphatiques et les muscles.

Les suffusions sanguines observées doivent être regardées comme les symptômes d'une diathèse hémorragique.

Au moyen de séries d'expériences, au cours desquelles les animaux furent tués à des intervalles variables après l'irradiation, par l'examen des organes présentant des hémorragies, au moyen d'épreuves journalières à la benzidine sur les fèces des Cobayes irradiés, et enfin par la recherche du moment où un saignement prolongé se déclare chez les animaux, j'ai pu constater que les hémorragies mentionnées commencent toujours 7-8 jours après l'irradiation.

Mes études sur le comportement des globules blancs dans le sang des animaux irradiés, poursuivies suivant la technique mise au point par Ellermann et Erlandsen, ont affirmé sur tous les points essentiels la justesse des observations déjà faites par plusieurs chercheurs (Aubertin et Beaujard, Helber et Linser, Benjamin, Reuss, Sluka et Schwartz et plusieurs encore).

Par des expériences sur l'effet des rayons sur les organes hématopoïétiques, j'ai également pu constater l'exactitude de la découverte classique de Heineke.

D'autre part, j'ai observé, contrairement aux auteurs précédents, que par l'irradiation aux rayons Rœntgen, aux doses mentionnées ci-dessus, on peut réduire le nombre des globules rouges et le pourcentage d'hémoglobine du sang. Au cours de mes recherches, j'ai réussi à démontrer que ces altérations apparaissent en même temps que la diathèse hémorragique qui les détermine, c'est-à-dire qu'elles sont dues à l'anémie, le plus souvent très considérable, résultant des pertes de sang.

Mes recherches prouvent que la diathèse hémorragique n'est pas due à une réduction de la teneur du plasma en fibrine, ni à l'effet des rayons sur les vaisseaux de l'organisme, mais elle s'explique par une diminution du nombre des plaquettes résultant de l'irradiation, phénomène qui, 7-8 jours après le traitement, atteint justement le degré voulu pour que les hémorragies se déclarent.

Chez le Cobaye normal, le nombre des plaquettes est très grand (900.000 par mmc. de sang), et le pourcentage de fibrine dans le plasma est considérable (0,47-0,60 p. 100), ce qui explique

le phénomène bien connu que le sang du Cobaye se coagule très vite.

La réduction du nombre des globulins, qui suit l'irradiation aux rayons Rœntgen, peut, même avec les doses dont je me suis servi (5 et 10 H. 6 mm. d'alum.), devenir tellement grande qu'on trouve à peine 1.000 plaquettes par mmc. de sang.

En comptant les mégacaryocytes de la moelle osseuse, j'ai pu démontrer que le nombre de ces cellules diminue considérablement après le traitement aux rayons Rœntgen, et au moyen d'une numération simultanée des plaquettes et des cellules géantes, j'ai pu mettre en évidence un parallélisme existant entre le nombre de ces dernières cellules dans la moelle et celui des globulins dans le sang, fait qui milite en faveur de la théorie de Wright. Cette théorie dit que les plaquettes sont formées par les mégacaryocytes, et il faut donc probablement chercher la cause de leur diminution dans l'effet des rayons Rœntgen sur les cellules géantes. Le fait que le nombre de cellules géantes diminue 2 ou 3 jours avant la diminution correspondante des plaquettes semble indiquer que ces dernières ont une « durée d'activité » s'étendant à quelques jours.

On n'a pas expliqué jusqu'ici pourquoi les animaux de petite taille meurent environ 10 jours après une irradiation totale aux rayons Rœntgen, je pense pouvoir conclure de mes expériences que la mort est causée par des hémorragies qui se produisent de la manière décrite ci-dessus.

(*Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Copenhague, Pr Fibiger*).

Sur les éléments contractiles dans la paroi des capillaires sanguins,

par Bj. Vimtrup.

Par une série de recherches, Aug. Krogh a constaté que les capillaires de la Grenouille se contractent et se dilatent, le plus souvent indépendamment de la pression sanguine dans les artérioles afférentes ; ces mouvements se produisent spontanément, ou bien sous l'action locale d'excitants chimiques et mécaniques, ou à la suite d'une irritation nerveuse. L'établissement de ces faits prête une nouvelle actualité à la question du mécanisme de contraction en lui-même.

Deux théories divergentes ont été émises. La première, celle qui, jusqu'à présent a été universellement reconnue, veut que les

variations de lumière des capillaires dépendent de modifications dans la paroi endothéliale (probablement dans sa tension superficielle), par suite desquelles le protoplasme endothélial se gonflerait plus ou moins. Stricker déjà parle d'une « tuméfaction de la paroi endothéliale » (Dickerwerden der Endothelwandung) comme cause de l'étranglement des capillaires. La seconde théorie est celle proposée par Rouget. Dans la membrane hyaloïde de la Grenouille, Rouget trouva des cellules péricapillaires fortement ramifiées. Dans plusieurs autres tissus, il décela des noyaux qui devaient représenter, pensait-il, des cellules analogues dans ces tissus. Dans la queue de têtards vivants ou nouvellement tués, ce savant observa, dans le diamètre des capillaires, des variations — spontanées ou provoquées par voie expérimentale — où les étranglements correspondaient au siège des cellules (noyaux cellulaires) susnommées ; et, s'appuyant sur ces observations, il déclara que ces cellules devaient être contractiles et déterminer la contraction capillaire.

Ces résultats, qui, d'ailleurs paraissent assez peu connus, ont été vérifiés par Sigm. Mayer, qui trouva dans l'intestin de *Salamandra maculosa* et de *Rana* des cellules péricapillaires analogues, lesquelles se multiplient vers les artérioles et les veinules pour se continuer ensuite dans la musculature lisse des artères et des veines. Cependant, la constatation directe de la contractilité des cellules en question n'a pas encore été faite, remarque faite par plusieurs histologistes, de même que par les physiologistes contemporains qui s'occupent de recherches sur les capillaires.

En étudiant les larves vivantes de *Salamandra* et de *Rana*, j'ai pu constater, dans des circonstances favorables, l'existence, sur la paroi endothéliale des capillaires, de cellules fort ramifiées, dont le protoplasme s'étend en prolongements qui embrassent le capillaire et déterminent un étranglement. Sur le capillaire dilaté, ces cellules ont un noyau plat, et leur protoplasme s'étend en une couche très mince sur la surface du capillaire et l'entoure complètement de ses prolongements. *Si le capillaire est contracté*, le noyau ovoïde ou presque sphérique forme une bosse sur l'endothélium. Le protoplasme est concentré autour du noyau et ses prolongements plus nettement délimités embrassent le capillaire. Dans certaines circonstances, j'ai cru observer, surtout sur des capillaires à demi contractés, une structure particulière du protoplasme ; on dirait qu'il contient des fibrilles dont les faisceaux plus ou moins fournis s'entrecroisent et se continuent dans les prolongements. Si l'on considère un capillaire avant la contraction, pendant celle-ci, et après, on peut voir une même cellule prendre successivement ces différents aspects. Les cellules en question se trouvent surtout aux angles des ramifi-

cations capillaires, mais aussi le long des tubes. La contraction prend toujours naissance au niveau d'une telle cellule et se répand, de là, de chaque côté.

Des phénomènes analogues se rencontrent dans la membrane interdigitale et dans la membrane nictitante de *Rana*. A la suite d'une irritation du ganglion sympathique IX ou X, on peut observer pendant la contraction des capillaires les modifications mentionnées ci-dessus sur des cellules péricapillaires dans la membrane interdigitale. Les limites des cellules endothéliales sont à peu près rectilignes dans le capillaire dilaté ; dans le capillaire contracté elles sont dentelées. Les noyaux changent également de forme pendant la contraction, ils se raccourcissent et s'arrondissent en formant des bosselures vers l'intérieur du vaisseau, tandis que dans le capillaire dilaté ils sont plats et allongés.

En me servant du bleu de méthyle, j'ai obtenu une coloration élective de ces cellules contractiles. Grâce à ce procédé, on les décèle jusque sur les capillaires les plus ténus. Elles sont rangées une à une, le noyau oblong ordinairement dirigé suivant l'axe du capillaire, quelquefois un peu obliquement. Du protoplasme qui entoure le noyau, partent des filaments déliés à structure fibrillaire qui forment des anneaux autour du capillaire. Dans la membrane nictitante et dans la langue de la Grenouille, les cellules sont si nombreuses et si serrées que leurs prolongements se touchent ; dans la palmure, elles sont plus clairsemées. Sur les capillaires plus grands, rapprochés des artérioles et des veinules, les cellules sont groupées d'une manière plus irrégulière, et elles sont souvent obliques sur le capillaire. Les prolongements sont plus épais et moins nombreux. En observant les artérioles et les veinules, on trouve toutes les formes de transition jusqu'aux cellules musculaires lisses qui sont ici ordonnées en anneaux plus ou moins complets. Leur protoplasme se rapproche de la forme fuselée, tout en présentant encore des effilochures ou des dédoublements, de sorte que des fibrilles qu'on distingue dans le corps du protoplasme se continuent en 2, 3 ou plusieurs pointes déliées. Ces prolongements diminuent de plus en plus dans la direction des artères ou veines proprement dites.

Dans des préparations fixées suivant les méthodes usuelles, ces cellules contractiles se laissent également constater avec sûreté, surtout après coloration à l'hématoxyline ferrique de Hansen ou à la fuchsine acide-picro-indigo-carmin.

J'ai observe les cellules en question sur les capillaires de la palmure des larves de la Salamandre et de la Grenouille[1]; chez la Grenouille adulte, dans la membrane digitale ,ainsi que dans les membranes hyaloïde et nictitante. En l'honneur du savant qui

les a observées le premier, je propose de les nommer cellules de Rouget.

Comme résultat de ces observations, j'ai acquis la conviction que la contractilité des capillaires est en premier lieu déterminée par la contraction des cellules de Rouget sur la paroi extérieure de l'endothélium : le diamètre du tube capillaire est raccourci, le protoplasme des cellules endothéliales se porte vers le centre de la cellule ; la cellule entière prend une forme un peu plus arrondie, plus étroite et un peu raccourcie, tandis que le noyau devenu ovoïde ou fuselé, forme une légère proéminence en dedans ; par suite d'une très forte contraction, un plissement du protoplasme endothélial se produira (1).

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Université, Copenhague, P*r *A. Krogh*).

(1) Pour la liste complète de la littérature et la reproduction des dessins faits d'après les préparations mêmes de l'auteur, consulter Bj. Vimtrup : Beiträge zur Anatomie der Capillaren. *Zeitschrift f. d. ges. Anatomie, I. Abteil.*, Bd. 65, Seite 150.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE SUÈDE

SÉANCE DU 13 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Davide (H.) Pouvoir hémolytique du sérum antifibrinogène.. 25
Davide (H.) : Préparation et propriétés générales du sérum antifibrinogène.. 23
Davide (H.) : Recherches sur le sérum antifibrinogène : rôle du fibrinogène 27
Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : Pouvoir microbicide du sérum de convalescents d'encéphalite................ 29
Wehland (N.): Action de l'atropine sur les effets exercés par l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins..................... 32

Présidence de M. K. Petren.

Préparation et propriétés générales du sérum antifibrinogène.

Note de Hans Davide, présentée par C. Kling.

En 1901, Camus (1) prépara un sérum contre la fibrine. En 1901 également, Bordet et Gengou (2), et, en 1902, Gengou (3) seul, démontrèrent le pouvoir anticoagulant du sérum antiplasmatique et la présence, dans un sérum antifibrinogène, de sensibilisatrices contre le fibrinogène. Dans la présente note et quelques autres à suivre, je me propose de résumer les recherches que j'ai faites sur des sérums obtenus par l'injection de fibrinogène provenant de différentes espèces animales (4).

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CXXXII, p. 4.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XV, p. 3.
(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XVI, p. 10.
(4) Le fibrinogène se prépare de la manière suivante : centrifuger pendant 2 à 3 heures le plasma oxalaté à 1 p. 1.000 ; le lendemain, le filtrer et centrifuger de nouveau le filtrat pendant 2 heures ; précipiter le fibrinogène selon la méthode de Hammarsten.

A. *Sérum contre le fibrinogène de Cobaye*. On obtient ce sérum en inoculant des Lapins par la voie intraveineuse avec du fibrinogène à doses croissantes. Pour avoir un sérum efficace, il suffit dans la règle d'injecter le fibrinogène provenant de 100 c.c. de plasma. Cette dose est répartie en trois injections. Il est à signaler que, nonobstant l'injection de doses même beaucoup plus considérables que celle mentionnée, plus d'un tiers des animaux inoculés ne fournissent pas de sérum utilisable.

Si, sous la peau d'un Cobaye, on injecte 0,2 c.c. du sérum en question, on provoque des altérations morbides, avant tout une hémolyse intravitale, qui amène la mort de l'animal en 2 à 4 jours. Dès le lendemain de l'injection, un grand infiltrat se produit et cet infiltrat s'accroît considérablement pendant les jours suivants. Le nombre des globules rouges se réduit rapidement, de sorte qu'il n'en reste plus que quelques centaines de mille par mmc. L'hémoglobinurie et l'hémoglobinémie apparaissent dès le 2e jour et au 3e ou au 4e l'animal succombe dans un état d'amaigrissement très avancé. Quelques heures avant la mort, on peut souvent observer un ictère prononcé.

Les lésions anatomo-pathologiques sont constamment les suivantes : infiltrat gélatienux jaunâtre, formant le siège de quelques hémorragies peu considérables ; rate augmentée et d'un rouge sombre ; reins un peu gonflés et de couleur plus foncée qu'à l'état normal ; vésicule biliaire fortement tendue par la bile; moelle osseuse d'un rouge vif ; vessie urinaire pleine d'urine rouge foncé.

L'examen microscopique de la rate donne les résultats que voici. Toute la pulpe splénique est tellement inondée de globules rouges que les follicules lymphatiques ont disparu complètement ou pour la plus grande partie. Aucune multiplication ni hypertrophie appréciable des cellules conjonctives fixes.

Une dose de 0,05 c.c. injectée par la voie intraveineuse à un Cobaye de poids moyen provoque un choc à issue mortelle rappelant un accès d'anaphylaxie.

B. *Sérum contre le fibrinogène de Lapin*. J'ai préparé ce sérum en inoculant par la voie intraveineuse un Cheval avec du fibrinogène. Le Cheval, il est vrai, mourut avant que l'immunisation ne fût achevée, mais le sérum prélevé avant la mort de l'animal déterminait, après injection à des Lapins, des altérations paraissant être de la même nature quoique moins graves que celles produites chez le Cobaye. Chez les Lapins inoculés, le nombre des globules rouges descendait au voisinage de 1 million par mmc. et la teneur en hémoglobine à 20 (méthode de Sahli).

Enfin, je tiens à fair observer que le sérum contre le fibrinogène du Cobaye n'exerce aucune action sur le Lapin et que le

sérum contre le fibrinogène de Cheval est sans effet et sur le Lapin et sur le Cobaye. L'action du sérum est donc spécifique.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Etat, Stockholm, Dr C. Kling*).

Pouvoir hémolytique du sérum antifibrinogène.

Note de Hans Davide, présentée par C. Kling.

Dans une note précédente, j'ai démontré que le sérum préparé contre le fibrinogène provenant du Cobaye exerce une forte action toxique sur cet animal. Le sérum provoque chez le Cobaye une anémie excessivement grave. Il est donc intéressant d'en étudier le pouvoir hémolytique. Je me propose de rendre compte ici de quelques-unes des expériences que j'ai faites à ce sujet, expériences qui sont typiques.

Expérience I. Un Cobaye, pesant 300 gr., fut inoculé par la voie sous-cutanée avec 0,2 c.c. du sérum 12 (âgé de 5 mois). Le sang de l'animal fut examiné tous les jours ; pour les résultats, voir le tableau I.

Tableau I.

Dates	Globules rouges	Globule blancs (et hématics nucléées)	Plaquettes	Teneur en hémoglobine méthode de Sahli
2 février	6.200.000	14.000	640.000	65
3 février	3.400.000	5.000	580.000	—
4 février	1.200.000	11.000	780.000	25
5 février	800.000	23.000	960.000	—

Le Cobaye succomba le 5 février dans l'après-midi.

Examen microscopique du sang, 3 février : mégalocytes basophiles et polychromatophiles en nombre considérable, hématies nucléées isolées ; 4 février : augmentation du nombre des mégalocytes, hématies à ponctuations basophiles, mégaloblastes nucléés isolés ; 5 février : poikilocytes isolés, nombreuses hématies à ponctuations basophiles, hyperlymphocytose.

Expérience II. Le 3 mai 1921, un Cobaye du poids de 400 gr. fut inoculé par la voie sous-cutanée avec 0,4 c.c. du sérum 12. L'animal succomba le 6 mai. La ponction du cœur fournissait chaque jour 0,5 c.c. de sang. La couleur du sérum était, après centrifugation du sang, le 3 mai, jaune clair, le 4 mai, rose (hémoglobinémie), le 5 mai, rose foncé, le 6 mai, brun jaunâtre. Les 5 et 6 mai, hémagglutination prononcée.

Il ressort de ces deux expériences que, chez les animaux, une destruction des globules rouges a eu lieu sur une grande échelle

et que cette destruction, combinée avec l'hémoglobinémie, est spécialement caractérisée par la prompte apparition de mégalocytes basophiles et chromatophiles. On voit aussi que le nombre des leucocytes et des plaquettes a subi une décroissance seulement accidentelle et insignifiante. L'action du sérum antifibrinogène sur le sang du Cobaye rappelle donc, sous plusieurs rapports, l'effet produit par des immunsérums qui ont été préparés contre les globules rouges, les leucocytes et les plaquettes.

Or, la question suivante se pose : est-ce que cette action si nette *in vivo* se reproduit *in vitro ?*

L'expérience III donne la réponse à cette question.

Expérience III. Le pouvoir hémolytique de 3 sérums antifibrinogènes fut mis à l'épreuve sur le sang de Cobaye et sur le sang de Mouton. Pour les résultats, voir le tableau II.

Tableau II.

N° de sérum	Dose de sérum (56°) dissolvant 0,05 c.c. de sang de			
	Cobaye Mouton sans alexine	Cobaye avec alexine de Cobaye	Mouton avec alexine de Cobaye	Cobaye avec alexine de Lapin
—	—	— c c.	— c.c.	— c.c.
12	pas d'hémolyse	1/100	1/12.800	1/1.800
22	» »	1/150	1/6.400	1/800
23	» »	1/50	1/1.600	1/1.600

Le sérum frais a un pouvoir hémolytique très faible vis-à-vis du sang de Cobaye.

Il ressort du tableau ci-dessus :

1° que le sérum ne dissout pas le sang sans la présence d'alexine : son pouvoir hémolytique est donc complexe ;

2° que le sang de Cobaye se dissout plus facilement après l'addition d'alexine de Lapin qu'après celle d'alexine de Cobaye ;

3° que le sérum possède un grand pouvoir hémolytique vis-à-vis du sang de Mouton. Le fibrinogène appartient donc au groupe des antigènes dits hétérologues de Forssman (1), fait qui est d'intérêt, les autres éléments du sang n'appartenant pas à la dite catégorie.

(Laboratoire de bactériologie de l'Etat, Stockholm, Dr *C. Kling).*

(1) *Biochem. Zeitschrift*, 37, 1911.

RECHERCHES SUR LE SÉRUM ANTIFIBRINOGÈNE : RÔLE DU FIBRINOGÈNE.

Note de HANS DAVIDE, présentée par C. KLING.

La propriété la plus caractéristique du sérum antifibrinogène, c'est-à-dire son pouvoir hémolytique *in vivo* et *in vitro*, a aussi été constatée chez les immunsérums préparés contre les éléments cellulaires du sang. On se demande donc si cette propriété du sérum antifibrinogène tient à la présence d'anticorps actifs vis-à-vis du fibrinogène ou bien si le fibrinogène des expériences a été modifié par des substances pouvant donner naissance à des anticorps hémolytiques ?

Pour la solution de ce problème, il est nécessaire d'étudier avec quels antigènes provenant du Cobaye on peut préparer des sérums capables de provoquer l'hémolyse *in vivo*. J'ai donc préparé un certain nombre de sérums contre des éléments différents du sang et contre des organes différents. Ces sérums ont été éprouvés sur des Cobayes et les résultats de cette épreuve sont indiqués dans le tableau. Il fallait effectuer l'injection intraveineuse avec des doses minimes afin d'éviter un choc à issue mortelle. L'injection sous-cutanée, par contre, a été faite avec une dose de 1 c.c. de sérum. Les sérums où le pouvoir hémolytique n'a pu être constaté, ont été éprouvés encore moyennant une dose de 10 à 15 c.c.

Sérum contre	Produisant l'hémolyse après l'injection		
	souscutanée	intrapéritonéale	intraveineuse
Globules rouges du Cobaye	+	+	+
Leucocytes du Cobaye	+	+	+
Plaquettes du Cobaye	+	+	+
Fibrinogène du Cobaye	+	+	+
Plasma du Cobaye	+	+	+
Euglobuline du Cobaye	—	—	—
Pseudoglobuline du Cobaye ..	—	—	—
Albumine du Cobaye	—	—	—
Sérum du Cobaye	—	—	—
Rein du Cobaye	—	—	—
Cerveau du Cobaye	—	—	—

Le tableau révèle le fait connu que les sérums contre les globules rouges, les leucocytes et les plaquettes déterminent l'hémolyse *in vivo*. Tous les autres sérums, à l'exception de ceux contre le fibrinogène et le plasma, sont dénués de cette propriété. A part le fibrinogène, les trois espèces de cellules mentionnées peuvent donc seules intervenir pour expliquer la présence du pouvoir hémolytique du sérum antifibrinogène. On ne peut supposer que, dans le fibrinogène employé comme antigène, il s'est

trouvé de ces cellules et que, par conséquent, les anticorps fournis par celles-ci sont la cause du pouvoir hémolytique du sérum antifibrinogène. Les raisons en sont les suivantes : 1° la méthode employée pour la préparation du fibrinogène écarte à peu près complètement les cellules, les stromas et l'hémoglobine.

2° La présence dans le fibrinogène, de plaquettes en nombre suffisant pour faire naître des anticorps hémolytiques doit aussi donner au sérum antifibrinogène les propriétés caractéristiques du sérum anti-plaquette. Mais ces propriétés — toxicité vis-à-vis des plaquettes et pouvoir de provoquer l'apparition de nombreuses taches hémorragiques (Leadingham) (1) — font défaut dans le sérum antifibrinogène.

3° La présence, dans le fibrinogène, de leucocytes doit donner au sérum des propriétés leucotoxiques. Ces propriétés font aussi défaut dans notre sérum.

4° La présence, dans le fibrinogène, de quantités minimales de globules rouges ne donne pas naissance à des hémolysines agissant *in vivo*. Il est vrai que, selon Sachs (2), Friedberg et Dorner (3), l'injection au Lapin de très petites doses de globules rouges peut produire des hémolysines, mais ces anticorps paraissent agir seulement *in vitro*. J'ai inoculé des Lapins avec des globules rouges en beaucoup plus grandes quantités que celles désignées par les auteurs cités et j'ai obtenu des sérums qui, tout en provoquant l'hémolyse *in vitro*, sont sans effet *in vivo*. En cas, qu'à cet égard, une si petite quantité de sang pût jouer un rôle dominant, les sérums préparés contre les reins et le cerveau devraient exercer une action hémolytique *in vivo*, ces organes ne pouvant pas être absolument dépourvus de sang. Or, il ressort du tableau que lesdits sérums manquent de cette propriété.

Ce que je viens d'exposer parle fortement en faveur de l'hypothèse que le pouvoir hémolytique du sérum antifibrinogène est dû à la présence d'anticorps vis-à-vis du fibrinogène.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Etat, Stockholm, D*r *C. Kling*).

(1) *The Lancet*, June 13, 1914.
(2) *Hand. d. Technik. u. Method. d. Immunitätsforschung*, de Kraus-Levaditi.
(3) *Cent. f. Bakt. Originale*, Band 38, 1905.

Pouvoir microbicide du sérum de convalescents d'encéphalite,

par C. Kling. H. Davide et F. Liljenquist.

On sait que le sérum d'un animal vacciné contre la rage a la propriété de neutraliser *in vitro* le pouvoir pathogène du viurs rabique (Babes et autres). On sait aussi que le sérum provenant de Singes qui ont guéri d'une polimyélite expérimentale (Levaditi et Landsteiner) ou d'Hommes ayant supporté une infection poliomyélitique (Levaditi et Netter, Kling et Levaditi) exerce une action destructive sur l'agent de la maladie. On s'attend donc à trouver aussi dans le sang du convalescent d'encéphalite un principe microbicide. Cette question est depuis quelque temps l'objet de nos études. Dans la présente note, nous nous proposons de rendre compte des résultats que nous avons enregistrés jusqu'ici à cet égard.

Dans les expériences relatées ci-dessous, nous avons examiné le sérum provenant d'un Homme âgé de 22 ans qui, en septembre 1920, était tombé malade atteint d'encéphalite typique. Rétabli vers Noël de la même année, il eut, durant l'été de 1921, une rechute se manifestant par de légers symptômes parkinsoniens. Il fut saigné vers la fin d'octobre, soit plus d'une année après le début de la maladie. Le sérum normal employé a été obtenu d'un enfant de 1 an, qui, sciemment, n'avait eu aucune maladie. Dans les deux premières expériences, l'action du sérum a été éprouvée sur le virus d'origine cérébrale, dans la troisième sur le virus d'origine intestinale et dans la quatrième sur le virus d'origne naso-pharyngée. Pour préparer le virus, nous avons procédé comme suit. La substance cérébrale, qui microscopiquement avait présenté des lésions typiques et qui avait été conservée à la glacière dans de la glycérine fut triturée et émulsionnée dans l'eau salée isotonique. L'émulsion fut passée deux fois à travers une mousseline. Une partie du virus fut mélangée avec deux parties de sérum de convalescent et de sérum normal respectivement. Le mélange fut laissé 4 à 5 heures à 37° et conservé à la glacière pendant la nuit. Dans l'expérience II, nous avons filtré l'émulsion sur une bougie Berkefeld et mélangé une partie du filtrat avec une partie du sérum. De ces mélanges, nous avons inoculé 0,2 c.c. à des Lapins par la voie cérébrale. Les Lapins n°s 428 et 429 furent infectés avec 0,1 c.c. dans la chambre antérieure de l'œil.

Ayant constaté à maintes reprises que, le plus souvent, le virus demande plusieurs mois pour provoquer des altérations encéphalitiques prononcées, nous avons laissé les animaux d'expérience

vivre 6 mois à 6 mois et demi. Le Lapin 429 fut pourtant tué déjà au bout de 3 mois, puisqu'il présentait des symptômes cliniques d'encéphalite (ataxie, parésie). Pour 5 des animaux d'expérience, que comprennent les tableaux, le temps d'observation n'a été que d'un mois, ceux-ci ayant succombé à une infection intercurrente. Nous les avons pourtant enregistrés ayant constaté de temps à autre, des lésions encéphalitiques même après ce temps relativement court. Les lésions ont été désignées aux tableaux 1° par +, 2° par + +, 3° par + + +, d'après le degré de leur expansion dans le cerveau.

Voici les résultats obtenus par les expériences.

Expérience I.

Virus d'origine cérébrale 63 (première génération). Emulsion non filtré.

Sérum de convalescents			Sérum normal		
Nos	Temps d'observation	Lésions	Nos	Temps d'observation	Lésions
413	3 1/2 mois	0	416	1 mois	0
414	6 1/2 »	+++	417	6 1/2 »	+++
415	» »	+++	419	» »	+++

En voyant le résultat de l'expérience I, on serait tenté de conclure que le sérum de convalescents n'a aucun pouvoir de neutraliser *in vitro* le virus. Cette conclusion serait toutefois hâtive. Si l'on prend en considération que les altérations anatomiques produites aussi bien chez le Lapin (n° 63) fournisseur du virus, que chez les animaux (nos 414, 415, 417 et 419) infectés avec ce virus, étaient fort étendues, on a tout lieu de supposer qu'il s'est agi d'un germe d'une haute virulence. On peut donc avec autant de raison, conclure que la dose de virus employée dans cette expérience a été trop élevée, pour que le pouvoir microbicide du sérum pût se faire valoir. L'expérience II paraît aussi parler en faveur de cette dernière supposition.

C'est donc à dessein que dans l'expérience II nous avons calculé la quantité de virus telle qu'elle fût juste capable de provoquer l'infection encéphalitique. Au lieu d'une émulsion passée à travers une mousseline, nous nous sommes servis, dans ce but, d'un filtrat Berkefeld. La différence entre l'action du sérum de convalescents et celle du sérum normal apparaît aussi d'une manière frappante (voir le tableau ci-après). Il est vrai que même

Expérience II.

Virus d'origine cérébrale 122 (2e génération) filtrée sur bougie Berkefeld.

Sérum de convalescents			Sérum normal		
Nos	Temps d'observation	Lésions	Nos	Temps d'observation	Lésions
439	6 1/2 mois	0	443	6 1/2 mois	++
440	»	0	444	»	0
441	»	0			

l'un des Lapins inoculé avec le mélange de virus et de sérum normal a échappé à l'infection, mais attendu que le filtrat Berkefeld contenait, manifestement, de microbes virulents, la conclusion, qui se présente comme la plus plausible est que les trois Lapins n°s 439, 440 et 441 sont restés indemnes d'encéphalite, puisque le virus avait été détruit par le sérum de convalescents. Cette conclusion est d'ailleurs corroborée par l'expérience III.

Expérience III.

Virus d'origine intestinale 325 (5e génération). Emulsion non filtrée.

Sérum de convalescents			Sérum normal		
N^{os}	Temps d'observation	Lésions	N^{os}	Temps d'observation	Lésions
450	6 mois	o	453	6 mois	+
452	»	o	455	»	+ +

Dans cette expérience, le pouvoir microbicide du sérum de convalescents apparaît aussi manifestement qu'il soit possible de le demander. Le sérum normal, par contre, semble totalement dépourvu de propriétés microbicides. Il est évident qu'ici on a trouvé la juste proportion entre la dose de virus et la quantité de sérum.

Aussi, par l'expérience IV, où nous nous sommes servis d'un virus d'origine naso-pharyngée, le pouvoir microbicide du sérum de convalescents se manifeste. La différence entre le sérum spécifique et le sérum normal est, comme il ressort du tableau, moins prononcée ici que dans les deux expériences précédentes. Toutefois ce fait, nous paraît-il, peut-être expliqué d'une manière satisfaisante. Quatre des animaux d'essai succombèrent à une infection intercurrente au bout d'un mois. S'ils étaient restés en vie plus longtemps, il n'est pas impossible que le résultat de l'expérience n'eût été plus démonstratif.

Expérience IV.

Virus d'origine naso-pharyngée 152 (première génération). Emulsion non filtrée.

Sérum de convalescents			Sérum normal		
N^{os}	Temps d'observation	Lésions	N^{os}	Temps d'observation	Lésions
422	6 2/3 mois	o	423	2 mois (à peu près)	+
428 (1)	5 1/2 »	o	429 (1)	3 » [illegible]	+ +
430	1 »	o	433	5 1/2 »	o
431	1 »	o	434	1 »	o
			435	1 »	o

Si on fait un rapprochement des quatre expériences citées, on trouve, le tableau ci-après le montre, que des 12 animaux inoculés avec un mélange de virus encéphalitique et de sérum de convalescents 2 seulement, soit 16,6 p. 100, ont été atteints d'encé-

(1) Infecté dans la chambre antérieure de l'œil.

phalite, tandis que du même nombre d'animaux de contrôle (virus + sérum normal) 7, soit 58,9 p. 100 ont été infectés. Il est donc bien vraisemblable que nous avons, dans ces chiffres, une expression du pouvoir parasiticide du sérum de convalescents. Grâce à une technique améliorée, on obtiendra probablement des preuves encore plus concluantes de ce pouvoir du sérum des convalescents.

Sérums	Nombre des Lapins inoculés	Encéphalite chez
Sérum de convalescents...	12	2 = 16,6 p. 100
Sérum normal.........	12	7 = 58,9 p. 100

Les expériences relatées donnent aussi un appui solide à la spécificité des virus encéphalitiques isolés par nous ; elles inspirent aussi l'espoir qu'à l'égard de l'encéphalite épidémique une sérothérapie ne sera pas sans chances de donner de bons résultats.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Etat, Stockholm*).

Action de l'atropine sur les effets exercés par l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins.

Note de Nils Wehland, présentée par L. Bachman.

A la demande de E.-L. Bachman, j'ai examiné l'influence de l'atropinisation sur les effets exercés par l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins. Pour cela, je me suis servi de la méthode de perfusion de Trendelenburg. C'est-à-dire que, par l'aorte, où l'on introduit une canule, on fait passer un liquide dans la moitié postérieure d'une Grenouille, ce liquide est une solution oxydée de sérum de Göthlin pour Grenouilles. Après ligature au niveau de la vessie et du rectum et au-dessus des pôles inférieurs du rein, le liquide introduit a pu couler librement de la veine abdominale. En ne plaçant pas de canule spéciale à cet endroit, on a pu éviter pratiquement, d'une manière complète, l'œdème qui, autrement, se produit rapidement avec une grande intensité. Les gouttes qui coulent sont enregistrées. La pression de la perfusion a toujours été constante. Le changement des liquides que l'on introduit peut être opéré par la canule elle-même.

Si, sur une préparation de Grenouille on répand une solution saline contenant de l'adrénaline, dans la proportion de 1/50 millions, ou à une plus forte concentration, on obtient normalement une contraction des vaisseaux, c'est-à-dire une diminution de la quantité de liquide qui s'écoule par unité de temps. L'atropine, au titre de 1 p. 100.000, ne provoque qu'une insensible dilatation des vaisseaux et même le plus souvent on ne constate aucune mo-

dification. Mais lorsque l'atropinisation a duré un certain temps (de 3 à 15 minutes), l'adrénaline a perdu son pouvoir normal de contracter les vaisseaux et elle possède la propriété très nette de dilater les vaisseaux. Si l'on revient à la solution d'atropine, le nombre de gouttes diminue par unité de temps ; lorsqu'on est revenu à la solution normale, et après un lavage de 15 à 20 minutes, l'adrénaline a retrouvé, et d'une manière marquée, sa propriété de contracter. L'atropine à 1 p. 200.000 réussit même à supprimer entièrement le pouvoir de dilater qu'a une solution d'adrénaline à 1 p. 50 millions, et de le transformer en un faible pouvoir de dilater. Dans deux autres expériences, j'ai examiné l'action de l'adrénaline, aux quantités respectives de 1/17 et 1/50 millions, concurremment avec l'atropinisation, la teneur en atropine étant de 0,00006 p. 100. Dans ces deux cas, le résultat a été une contraction des vaisseaux, provoquée par l'adrénaline dans la solution pure, et, au contraire, une dilatation des vaisseaux, en présence de l'atropine. C'est ainsi qu'une solution d'adrénaline à 1/17 millions a provoqué un resserrement des vaisseaux amenant une réduction de 25 p. 100 de la quantité de liquide passant par unité de temps à travers les vaisseaux. Après que l'on eut pratiqué l'atropinisation, une nouvelle introduction de la même quantité d'adrénaline a provoqué une dilatation des vaisseaux, amenant une augmentation de 23 p. 100 du liquide passant à travers les vaisseaux. Après disparition de l'atropinisation, à la suite d'une perfusion de solution normale, l'introduction de la même quantité d'adrénaline a amené de nouveau un resserrement des vaisseaux provoquant une diminution de 16 p. 100 de la quantité de liquide passant par minute.

Au cours d'expériences faites avec un liquide de perfusion, privé de calcium, nous avons pu confirmer que l'adrénaline n'a plus sa propriété de contracter, mais au contraire, un fort pouvoir dilatateur. Après l'atropinisation, l'adrénaline, dans les expériences qui ont été faites jusqu'ici, n'a provoqué aucune action ni de contraction ni de dilatation.

Au moyen de ces expériences, il est donc montré *que l'atropine invertit les effets normaux de contraction que possède l'adrénaline pour les transformer en un pouvoir bien marqué de dilatation.* Conformément aux résultats auxquels sont parvenus Bachman et Lundberg au sujet de l'action de l'atropine sur le système nerveux sympathique, je vois dans mes propres expériences une preuve que l'atropine paralyse la partie motrice du sympathique. Les nerfs sympathiques des vaisseaux sont en effet, comme on le sait, à la fois constricteurs (moteurs) et dilatateurs (inhibiteurs). Normalement, ce sont les effets moteurs de l'adrénaline qui sont prépondérants. L'atropine paralyse cette

partie motrice du sympathique, mais il n'agit vraisemblablement pas sur la partie douée du pouvoir d'inhibition. C'est pour cela qu'après l'atropinisation, l'adrénaline a un pouvoir normal d'inhibition et de dilatation des vaisseaux. L'effet de constriction du chlorure de baryum reste le même aussi pendant la perfusion avec l'atropine. Avec la solution privée de calcium, il est vraisemblable que l'action de dilatation des vaisseaux exercée par l'adrénaline tient à une excitation du parasympathique. En tous cas, cela semble indiquer que l'irritabilité du sympathique serait provoquée par la présence d'une quantité suffisante de calcium. Si réellement les effets de dilatation de l'adrénaline dans une solution privée de calcium sont provoqués par une action d'irritation qui se produit par ce moyen sur le parasympathique — chose qui cependant n'est pas absolument certaine — il n'est pas étonnant de trouver que cet effet de dilatation puisse être complètement supprimé par l'atropine. Il pourrait très bien se faire, dans ce cas, que ce soit l'action habituelle d'inhibition de l'atropine sur le parasympathique qui se manifeste ici. En tous cas, il semble que la manière différente dont se comporte l'atropine à l'égard des effets de dilatation de l'adrénaline, et dans la solution privée de calcium et dans la solution normale de sel, indique que l'atropine dans les deux cas n'influence pas le même organe, ou plutôt que l'adrénaline dans les deux cas n'exerce pas son action sur les mêmes éléments de dilatation des vaisseaux. Ces expériences pourraient, rien qu'à cause de cela, fournir aussi une contribution expérimentale, qui ne serait pas sans importance, à la discussion sur les dilatateurs du sympathique pour les membres inférieurs de la Grenouille.

La conclusion la plus importante doit cependant être celle-ci, que l'atropine paralyse la partie motrice du sympathique et, à cause de cela, conduit à une inversion des effets de l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins.

(*Institut de physiologie de l'Université d'Upsal*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52. r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Bessemans (A.) et Leynen (E.) : Valeur antigénique de certains Spirochètes et de différentes souches de Trypanosomes pour le diagnostic de la dourine chez les Equidés par la réaction de Bordet-Gengou ... 797

Claes (M[lle] E.) : Influence du glucose sur les effets de l'adrénaline sur le cœur isolé du Lapin .. 783

Dautrebande (L.) : L'influence de la respiration d'oxygène pur sur la tension artérielle ... 793

De Myttenaere (F.) et Bessemans (A.) : Le dosage de la sérine et de la CO^2-globuline dans les sérums. Un procédé rapide et suffisamment exact ... 800

Jaumain (D.) : Autolyse microbienne en tubes scellés ... 790

Kugelmass (I.-N.) : Etudes physico-chimiques sur le mécanisme de la coagulation du sang. Le rôle des ions ... 802

Le Fèvre de Arric (M.) : Sur l'exaltation du virus herpétique et l'évolution concomitante des lésions histo-pathologiques ... 787

Le Fèvre de Arric (M.) : Sur l'exaltation du virus herpétique et l'évolution concomitante des symptômes ... 785

Michels (N.-A.) : Sur l'origine des granulations éosinophiles ... 795

Rodhain (J.) : Sur une Filaire parasitant le tissu conjonctif sous-cutané de *Agama colonorum* Dum. et Bibr. au Congo belge ... 807

Roskam (J.) : Action du chlorhydrate de cocaïne sur l'emplaquettement des particules étrangères et sur la coagulation plasmatique ... 781

Zunz (E.) et La Barre (J.) : Sur les modifications physico-chimiques du sang lors de l'injection de sérum traité par l'agar ... 805

Réunion roumaine de biologie.

Botez (M.-A.) : Adaptation microbienne par variation et sélection ... 817

Minea (I.) : Sur l'évolution des plaques séniles ... 811

Nitzescu (I.-I.) : Le passage de l'adrénaline du liquide céphalo-rachidien dans la circulation générale ... 818

Urechia (C.-I.) et Georgescu (P.) : Influence de la ponction lombaire sur la formule leucocytaire du sang périphérique ... 813

Urechia (C.-I.) et Goldner (A.) : Le complexe colorant thionine-nigrosine en injections chez l'Homme ... 814

Urechia (C.-I.) et Grigoriu (Chr.) : L'extirpation de la glande pinéale et son influence sur l'hypophyse ... 815

Réunion biologique de Buenos-Aires.

I

Houssay (B.-A.) et Negrete (J.) : Action hémolytique comparative des venins des Serpents sud-américains ... 828

Houssay (B.-A.), Negrete (J.) et Mazzocco (P.) : Action des venins de Serpents sur le nerf et le

muscle isolés....... 823
HOUSSAY (B.-A.) et PAVE (S.) : Action curarisante des venins des Serpents chez la Grenouille 821
NOVARO (V.) : Action toxique du venin de Crapaud pour l'Homme et les animaux............... 824
PICO (C.-E.) : A propos de la note de Combiesco sur le phénomène de d'Herelle............. 826

II

MAGENTA (M.-A.) : Action des venins de Serpents sur le cœur. 834
PICO (C.-E.) : Autolyse transmissible du *B. anthracis* sans intervention de l'hypothétique virus bactériophage............. 836
SORDELLI (A.) : Un anaérobie agent de gangrène gazeuse...... 838
WIDAKOWICH (V.) : Tumeur chez un embryon de Bovin très jeune. 831

Réunion biologique de Marseille.

CARDOT (H.) et LAUGIER (H.) : Anesthésie par injection intra veineuse d'un mélange alcool-chloroforme-solution physiologique chez le Chien............ 889
COSTA (S.) et BOYER (L.) : Milieu non albumineux pour l'isolement, la culture et la conservation du Gonocoque..... 856
COSTA (S.) et BOYER (L.) : Sur la présence de substances amylacées dans la gomme adragante et de leur inutilité pour la culture du Gonocoque......... .. 858
COTTE (J.) : Essai d'expérimentation sur les hormones génitales. 842
ELLERMANN : Communication orale et démonstration pratique sur la leucose expérimentale des Poules...................... 896
GABRIEL (C.) : Adaptation à la vie en eau salée d'une Hépatique terrestre......... 850
GABRIEL (C.) : Sur la flore halophile des sources salées de Barjols...................... 848
HOVASSE (R.) : A propos du mécanisme autorégulateur du nombre des chromosomes chez les œufs de Batraciens, dans la parthénogénèse par piqûre..... 899
HOVASSE (R.) : *Endodinium chattoni* (nov. gen. et sp.). Son cycle de multiplication endogène. Variation du nombre de ses chromosomes 845
ICARD (S.) : Le Lézard gris (*Lacerta muralis*) réactif physiologique des poisons............. 893
IMBERT et JOURDAN : Communication orale et démonstrations pratiques sur les greffes osseuses expérimentales..... 896
KUGELMASS (I.-N.) : Modifications de la concentration ionique pendant la coagulation du sang.. 883
KUGELMASS (I. N.) : Un viscosimètre à torsion pour les sols lyophiles 885
LEGER (M.) : Insolation mortelle chez le Chimpanzé et altérations morphologiques de son sang. 874
LEGER (M.) et BAURY (A.) : Modifications hématologiques produites par l'insolation chez le Cobaye 876
MATHIEU et MERKLEN : Fumée de tabac et mémoire. Note préliminaire et de technique........ 879
MATTEI (C.) : Quelques caractères des contractions agoniques du myocarde humain observées sur le cœur à nu de deux fœtus non viables... 859
MOURIQUAND, MICHEL (P.) et BERTOYE : Evolution comparée de la tuberculose chez les Cobayes soumis à l'alimentation normale, restreinte ou carencée 854
OLMER, PAYAN et BERTHIER : Dosage du potassium dans le sérum sanguin... 865
OLMER, PAYAN et BERTHIER : Le potassium du sérum sanguin dans l'insuffisance rénale........... 867
PANISSET et VERGE : Anaphylaxie au sang homologue chez le Cheval.... 872
PANISSET et VERGE : Sur l'existence de groupes sanguins chez les animaux. 870
PARISOT et HERMANN : Modifications morphologiques apportées à l'appareil pulmonaire par le pneumothorax artificiel expérimental prolongé 896
PEYRON (A.) : Sur la présence de granulations argentaffines dans une tumeur primitive du foie humain 896
PEYRON (A.) : Sur l'origine et l'histogenèse de l'épithélioma séminifère du testicule adulte chez l'Homme 842
PRINGAULT : Etude sur la toxicité des vapeurs de quelques substances chimiques sur les Phlébotomes 846
RAYBAUD (L.) : Contribution à

l'étude du *Mucor racemosus*. Germination de la spore.......... 852
RAYBAUD (L.) : Présentation d'un germoir automatique en fonctionnement.......... .. .
TIAN et COTTE (J.) : Emploi en biologie d'un micro-calorimètre intégrateur.................. 869
WATRIN (J.) : Recherches expérimentales sur la fonction érythropoïétique de l'hypophyse (avec démonstration) 907
WEBER (A.) : Action du milieu intérieur des Tritons sur leurs œufs 902
WEBER (A.) : Essais de surfécondation hétérogène chez les Batraciens (avec démonstration) .. 904
WINTREBERT (P.) : La chronologie des processus de métamorphose effectués à la voûte palatine des Salamandridæ..... ... 862
ZUNZ et GOVAERTS : Effets de la transfusion du sang carotidien recueilli pendant l'excitation du splanchnique................ 881

RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 29 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Bessemans (A.) et Leynen (E.) : Valeur antigénique de certains Spirochètes et de différentes souches de Trypanosomes pour le diagnostic de la dourine chez les Equidés par la réaction de Bordet-Gengou 95
Claes (Mlle E.) : Influence du glucose sur les effets de l'adrénaline sur le cœur isolé du Lapin. 81
Dautrebande (L.) : L'influence de la respiration d'oxygène pur sur la tension artérielle 91
De Myttenaere (F.) et Bessemans (A.) : Le dosage de la sérine et de la CO^2-globuline dans les sérums. Un procédé rapide et suffisamment exact 98
Jaumain (D.) : Autolyse microbienne en tubes scellés 88
Kugelmass (I.-N.) : Etudes physico-chimiques sur le mécanisme de la coagulation du sang. Le rôle des ions 100
Le Fèvre de Arric (A.) : Sur l'exaltation du virus herpétique et l'évolution concomitante des symptômes 83
Le Fèvre de Arric (M.) : Sur l'exaltation du virus herpétique et l'évolution concomitante des lésions histo-pathologiques 85
Michels (N.-A.) : Sur l'origine des granulations éosinophiles .. 93
Rodhain (J.) : Sur une Filaire parasitant le tissu conjonctif sous-cutané de *Agama colonorum* Dum. et Bibr. au Congo belge 105
Roskam (J.) : Action du chlorhydrate de cocaïne sur l'emplaquettement des particules étrangères et sur la coagulation plasmatique 79
Zunz (E.) et La Barre (J.) : Sur les modifications physico-chimiques du sang lors de l'injection de sérum traité par l'agar 103

Présidence de M. L. Gedoelst.

Action du chlorhydrate de cocaïne sur l'emplaquettement des particules étrangères et sur la coagulation plasmatique,

par Jacques Roskam.

En 1915, Ducceschi, étudiant l'action du chlorhydrate de cocaïne sur les plaquettes sanguines et sur la coagulation, conclut

de ses recherches que ce dernier phénomène est normalement déterminé par une réaction *active* des plaquettes vis-à-vis de différents stimulus, mécaniques ou chimiques : qu'au moyen de chlorhydrate de cocaïne, on anesthésie, on paralyse — complètement ou partiellement — ces éléments, qu'on les empêche ainsi de réagir au contact des surfaces étrangères, de s'accoler à ces surfaces, de s'agglutiner entre eux, on suspend ou retarde la coagulation. Cette opinion était basée sur la constatation d'un certain parallélisme entre l'action anticoagulante du chlorhydrate de cocaïne, d'une part, l'action inhibitrice que ce corps exerce sur l'agglutination des globulins, d'autre part.

Mes recherches sur l'emplaquettement des particules étrangères m'ont amené, au contraire, à considérer l'agglutination des globulins comme étant de nature humorale ; aussi ai-je repris, chez le Lapin, l'étude de l'action du chlorhydrate de cocaïne sur l'accolement des globulins aux surfaces étrangères et sur la coagulation sanguine. Comme Ducceschi, j'ai observé que cette substance entrave nettement l'un et l'autre phénomène. Mais l'analyse de cette action inhibitrice m'a fait admettre qu'elle est semblable à l'action exercée, sur les mêmes phénomènes, par les sels sodiques et le froid.

Certes, à la concentration de 2,5 p. 100, le chlorhydrate de cocaïne inhibe très fortement l'accolement de globulins en suspension dans leur plasma oxalaté, à des Levures de vin, des Bacilles paratyphiques B ou des Staphylocoques non opsonisés. Mais, ajoutons à cette suspension de globulins ces mêmes particules étrangères préalablement opsonisées, en l'absence de toute cocaïne, par du plasma que 4 à 6 heures de centrifugation énergique ont débarrassé de toute plaquette : à la même concentration, le chlorhydrate de cocaïne n'empêchera que faiblement l'emplaquettement immédiat des particules étrangères. Cet emplaquettement immédiat sera, au contraire, quasi inexistant, si le contact des particules avec le plasma débarrassé de plaquettes s'est produit en présence de cocaïne à la concentration de 2,5 p. 100.

Comme les sels sodiques, — à suffisante concentration — comme le froid, le chlorhydrate de cocaïne entrave donc l'emplaquettement des particules étrangères en s'opposant à leur opsonisation. Contrairement à ces facteurs, il exerce pourtant une légère inhibition sur l'accolement des globulins aux surfaces étrangères préalablement opsonisées ; mais rien ne prouve que cette inhibition dépende, si peu soit-il, d'une suspension de la vie des globulins. L'étude de l'action du chlorhydrate de cocaïne sur la coagulation plasmatique permet d'ailleurs de concevoir que cette entrave puisse n'être qu'humorale : de nom-

breuses expériences m'ont, en effet, montré que le chlorhydrate de cocaïne à la concentration de 2 p. 100 retarde énormément et rend incomplète la coagulation du plasma oxalaté, privé de globulins par six heures de centrifugation énergique et recalcifié secondairement ; d'autre part, à 2,5 p. 100, le chlorhydrate de cocaïne retarde considérablement, voire suspend complètement, la coagulation du plasma dioxalaté par la thrombine du sérum frais.

Ces différentes expériences viennent donc à l'appui de la thèse que j'ai antérieurement soutenue, à savoir que l'agglutination des globulins aux particules étrangères opsonisées est un phénomène purement passif, indépendant de la vie de ces éléments. Elles nous montrent, en outre, que l'action du chlorhydrate de cocaïne sur le sang ne permet pas de dissocier dans le processus de la coagulation « une phase active, vitale, due à la participation fonctionnelle d'éléments spéciaux du sang, et qui se manifeste à nous par l'acte de l'agglutination ».

(*Laboratoire de recherches de la Clinique médicale. Université de Liége*).

INFLUENCE DU GLUCOSE SUR LES EFFETS DE L'ADRÉNALINE SUR LE COEUR ISOLÉ DU LAPIN.

Note de Mlle E. CLAES, présentée par J. DEMOOR.

Méthode. Les expériences sont faites sur des cœurs de Lapins suspendus dans une chambre à 37°, irrigués par du liquide de Locke, et dans le système coronaire desquels on fait passer du liquide adrénaliné (adrénaline Parke et Davis) quand le rythme normal est réalisé depuis quelque temps.

Le cœur du Lapin est très sensible à l'adrénaline. Nous avons encore observé des réactions tout à fait caractéristiques avec 0,000.000.625 gr. d'adrénaline dissous dans 1 litre de Locke. Nous utilisons pour nos recherches actuelles des solutions adrénalinées obtenues en diluant 0,4 c.c. d'une solution d'adrénaline à 1 p. 100 dans un litre de Locke ; cette solution produit une réaction caractérisée par une dépression initiale, une phase d'excitation et une dépression finale.

La dépression initiale n'est pas constante. Elle est caractérisée par une diminution nette du chrono- et de l'inotropisme. Elle est très courte en général et suivie immédiatement par la phase

d'excitation. Elle n'est pas due à une perturbation mécanique résultant de la perfusion.

La seconde phase, ou phase d'excitation est plus ou moins longue suivant les cœurs et la dose d'adrénaline employés. Elle est caractérisée par une exagération de l'ino et du chronotropisme et une fréquente dissociation auriculo-ventriculaire. Elle est l'expression de l'excitation du sympathique cardiaque par l'adrénaline.

La phase de dépression, qui survient après un temps variable, diffère de la dépression initiale par le fait que l'ino- et le chronotropisme ne sont pas altérés simultanément. Le chronotropisme reste beaucoup plus longtemps normal que l'inotropisme. Il semble bien que le fléchissement de l'inotropisme soit dû à l'épuisement du muscle, conséquence de la diminution de la réserve de glycogène de la fibre cardiaque. En effet, si l'on injecte, pendant les trois jours qui précèdent l'expérience, du sérum glucosé au Lapin, la période d'excitation persiste très longtemps et n'est plus suivie de phase de dépression. Sans doute, le tracé du travail du cœur fléchit peu à peu au point de vue intensité et vitesse, mais cette diminution est semblable à celle que l'on observe au cours de perfusions avec le Locke simple, lorsque le cœur s'achemine insensiblement vers l'arrêt complet. Il suffirait donc d'augmenter la réserve de glycogène de la fibre cardiaque pour allonger considérablement la phase d'excitation due à l'adrénaline. L'hypothèse est confirmée par le fait qu'au cours de l'irrigation du cœur isolé par le sérum de Locke isotonique mais hyperglucosé (4,17 gr. ou 7,35 gr. de glucose, au lieu de 1 gr.), la présence de la quantité exagérée de glucose provoque une augmentation parfois considérable de l'inotropisme et du chronotropisme. L'addition d'adrénaline au liquide de Locke hyperglucosé provoque une phase d'excitation notablement allongée et comparable à celle obtenue dans le cœur de l'animal préparé.

La présence d'une quantité exagérée de glucose dans le liquide de perfusion est donc favorable au travail cardiaque et permet de prolonger l'action excitatrice de l'adrénaline. La fibre cardiaque utilise en somme l'excès de glucose qui lui parvient pour remplacer le glycogène employé au cours des ripostes à l'excitation du sympathique par l'adrénaline. Il résulte de ces expériences que, lors de l'action de l'adrénaline sur le cœur, le phénomène de dépression qui suit rapidement la phase d'excitation n'est pas dû à un épuisement de l'excitabilité du système sympathico-cardiaque, mais bien à la fatigue du système réactionnel. Ainsi se retrouvent, dans le cœur, des phénomènes analo-

gues à ceux décrits par J. Demoor (1) et ultérieurement par Kleefeld (2) et destinés à différencier les phénomènes d'excitabilité et de contractilité dans le muscle strié.

(*Institut de physiologie de l'Université libre de Bruxelles*).

Sur l'exaltation du virus herpétique et l'évolution concomitante des symptômes,

par Le Fèvre de Arric.

Dans une note récente, Kling, Davide et Liljenquist (3) insistent sur la différence de caractère qu'ils constatent dans l'évolution de la maladie et dans les lésions qu'ils observent chez les animaux inoculés de leur virus encéphalitique et d'un virus herpétique. Dans leurs remarquables travaux, Levaditi, Harvier et Nicolau (4) avaient déjà attiré l'attention sur le fait que les animaux qui succombent à la suite d'une encéphalite à évolution rapide, ne présentent pas les mêmes lésions que ceux qui meurent plus tardivement (cf. Nicolau et Poincloux) (5). Enfin, au moment de rédiger cette note, nous lisons celle de Levaditi et Nicolau (6) qui insistent sur l'importance du facteur *virulence* dans l'allure de la maladie et les modalités des lésions qu'elle provoque. Nous voudrions, pour notre part, rapporter les observations que nous avons faites au cours de l'étude d'un virus herpétique isolé par nous en mars dernier.

Ce virus a été prélevé chez une Femme qui présentait, en même temps qu'une angine herpétique discrète, une lésion herpétiforme, pustulo-squameuse, étendue à la lèvre supérieure et à l'aile du nez, à droite. La sérosité, en quantité extrêmement minime, recueillie dans cette lésion assez sèche, fut inoculée le 22 mars à la cornée d'un premier Lapin A. Comme on le verra, les passages ultérieurs permirent de réaliser une expérience parfaite d'exaltation de virulence. Nous rapporterons ici ce qui a

(1) J. Demoor : Dissociation des phénomènes de sensation et de réaction dans le muscle. *Ann. Soc. royale Sc. méd. et nat. Brux.*, t. X, f. 1, 1901 ; *Trav. de laboratoire. Inst. Solvay*, t. IV, f. 2, Bruxelles, 1901.

(2) G. Kleefeld : Etude des rapports du travail musculaire avec la nutrition. *Trav. de laboratoire. Inst. Solvay*, t. XIII, f. 1, Bruxelles, 1914.

(3) Kling, Davide et Liljenquist. Virus herpétique et virus encéphalitique. Réunion biologique de Suède, 13 mai 1922, *in C. R. de la Soc. de biol.*, 10 juin 1922.

(4) Levaditi, Harvier et Nicolau. *Annales Institut Pasteur*, n° 1, janvier 1922, page 77.

(5) *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 juillet 1922.

(6) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 juillet 1922.

trait à l'évolution clinique, nous réservant de revenir sur les lésions.

Le Lapin A présente, dès le 4e jour, une kérato-conjonctivite intense. Bien que la lésion fut grave, l'animal survécut ; la cornée se vascularisa le 20e jour. L'animal paraissait guéri quand nous observâmes chez lui, trois semaines plus tard, une paralysie des membres du côté droit. Celle-ci s'étendit bientôt aux quatre pattes et l'animal mourut dans un état de cachexie profonde, le 66e jour après l'inoculation.

Au moment de la kératite (10e jour), on avait fait un passage de la cornée de A à la cornée d'un Lapin B ; celui-ci fait une kérato-conjonctivite intense le 4e jour, est trouvé couché le 17e jour et meurt le 18e avec des symptômes de myoclonie.

Une émulsion du cerveau de B est inoculée dans le cerveau du Lapin C (à droite). Le matin du 15e jour, on trouve l'animal couché sur le flanc, présentant de la myoclonie des membres et des muscles du thorax, du nystagmus spontané intense du côté droit, à peine visible à gauche (cervelet). Il meurt douze heures plus tard. Son cerveau sert à faire un passage intracérébral sur le Lapin Q (à droite). Ce dernier présente, au 3e jour, un état d'excitabilité particulier. Le 5e jour, il se met à tourner en rond du côté gauche (mouvement de manège), par crise, porte la tête en arrière et à gauche (phénomènes pédonculaires), grince des dents et meurt le jour même. On fait un 4e passage intracérébral sur le Lapin U qui succombe le 4e jour avec des symptômes semblables ; un 5e passage sur le Lapin Z, mourant en 4 jours, puis un 6e, sur le A 29, mourant en 3 jours, avec les symptômes décrits plus loin.

Depuis ce moment, tous les passages par voie cérébrale, actuellement au nombre de 21, amènent la mort de l'animal en *trois jours exactement*. Tous ces animaux meurent avec les symptômes suivants, à peu de différence près : le matin du deuxième jour qui suit l'inoculation, ils paraissent inquiets et présentent les premières manifestations bulbaires : de la dyspnée, une respiration haletante et saccadée. Puis apparaissent des tremblements, la tête est tremblante, le corps oscille sur les pattes (phénomènes cérébelleux). A la fin du 2e jour ou au début du troisième, l'animal grince des dents, salive abondamment, a les yeux injectés, est pris de frayeur au moindre bruit ; il présente fréquemment des crises convulsives, porte la tête en arrière en opisthotonos (phénomènes vestibulaires), lève les pattes antérieures et culbute sur le dos comme Blanc (1) l'a d'ailleurs signalé ; il se secoue ensuite et paraît se remettre pour quelques

(1) G. Blanc. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 14 mars 1921, n° 11.

instants. Plus souvent, l'état d'excitation est très intense ; l'animal se jette la tête contre les treillis de la cage, s'ensanglante le museau, pousse des cris, cherche à fuir et parvient parfois à soulever le couvercle et à sauter hors des cages. La mort survient soit brusquement, soit après une courte période d'accalmie, 12 à 24 heures après l'apparition des premiers symptômes, et très régulièrement, 70 à 80 heures après l'inoculation.

On voit que notre souche de virus herpétique a présenté, au cours des passages, une affinité neurotrope de plus en plus accusée. Essayé sur la peau rasée du Lapin, il ne donne d'ailleurs qu'une lésion squameuse bénigne. Au cours d'une autre série de passages pratiqués à partir d'une souche d'herpès génital, nous avons pu observer des phénomènes analogues mais moins schématiques.

Conclusions. Au fur et à mesure que notre virus herpétique s'est adapté au névraxe et que sa virulence s'est exaltée, nous avons vu la durée de la maladie se raccourcir progressivement et la symptomatologie se transformer profondément. Les premiers animaux ont succombé à une infection très chronique, les derniers à une affection suraiguë. Notre virus, devenu d'une fixité remarquable, tue le Lapin en trois jours avec des symptômes mésocéphaliques prédominants ; il manifeste peu d'affinité cutanée.

Un même virus herpétique peut donc, suivant l'adaptation ou la virulence qu'il acquiert, provoquer chez l'animal une maladie à évolution clinique dissemblable. Inversement, on ne peut, *a priori*, tirer argument de l'observation de maladies encéphalitique ou herpétique à évolution clinique différente pour dire qu'elles ne sont point dûes au même virus.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Sur l'exaltation du virus herpétique et l'évolution concomitante des lésions histo-pathologiques,

par Le Fèvre de Arric.

Dans notre note précédente, nous avons signalé combien la symptomatologie de l'encéphalite herpétique chez le Lapin se modifiait avec le degré de virulence acquis par le virus étudié. Il en est absolument de même des lésions histo-pathologiques. Nous avons réuni dans le tableau ci-contre les données résumées relatives à la durée de la maladie, aux symptômes et aux lésions importantes observées chez les animaux qui nous ont permis d'exalter notre virus de l'herpès.

Lapins de passage	Durée de la maladie, en jours	Symptômes principaux	Lésions importantes de l'encéphale
—	—	—	—
1er Lapin.	66	Paralysie progressive, marasme.	Plaques de méningite légère à mononucléaires (purs). Manchons périvasculaires à mononucléaires (mésocéphale); légère hypertrophie des éléments névrogliques.
2e —	18	Myoclonie.	Méningite à mononucléaires (purs), foyer d'encéphalite discrète à mononucléaires. Périvascularite intense.
3e —	15	Myoclonie, nystagmus.	Méningite à mononucléaires (purs). Périvascularite.
4e —	5	Trismus, tremblements. Mouvements de manège. Torsion de la tête.	Méningite aiguë (polynucléaires et mononucléaires en quantités égales), surtout visible par plaques. Manchons. Dégénérescence des cellules nerveuses (caryolyse).
5e et 6e —	4	Dyspnée, tremblements, trismus, grincements des dents. Sialorrhée, crises convulsives. (Ph. vestibulaires).	Méningite aiguë à mononucléaires prédominants (quelques polynucléaires), manchons discrets.
7e —	3	Dyspnée, tremblements, trismus, grincements des dents. Troubles de l'équilibre, crises convulsives (vasculaires). Sialorrhée, cris, excitation.	Méningite aiguë intense, à mononucléaires (rares polynucléaires), manchons discrets. Hémorragies interstitielles. Dégénérescences.
7e au 28e —	3	Id.	Méningite aiguë, à mononucléaires très prédominants, plus intense par plaques, et surtout au mésocéphale, aux septa. Hémorragies méningées et interstitielles, manchons discrets, dégénérescences inégalement marquées.

Le premier Lapin qui succomba à une affection chronique (paralysie) montre un cerveau blanc, où l'on ne trouve qu'une méningite tout à fait légère, à cellules mononucléaires. Mais on voit, par contre, de beaux manchons périvasculaires lymphocytiques, et surtout au niveau du mésocéphale (zone élective de l'hippocampe).

Le 2e et le 3e Lapins de passage présentent une méningite plus accusée due uniquement à l'infiltration des cellules mononucléées. La périvascularite est intense dans les deux cas, et généralisée.

Chez le 4e animal, le cerveau apparaît macroscopiquement très congestionné. Il existe une méningite intense ; on y trouve des polynucléaires et des mononucléaires en nombre égal. Cette méningite est irrégulièrement distribuée par plaques. Il existe des manchons, surtout au-dessous des plaques de méningite. On constate, cette fois, une dégénérescence profonde des cellules nerveuses (caryolyse). Chez les animaux suivants l'ouverture du

crâne montre un cerveau rouge, des épanchements hémorragiques ; souvent, le cervelet baigne dans le sang. Les lésions microscopiques sont de même nature que précédemment, mais la méningite devient extrêmement marquée et elle est due à l'infiltration tout à fait prédominante de mononucléaires. Des hémorragies apparaissent, d'abord sous la pie-mère, puis deviennent franchement interstitielles. En même temps, la périvascularite diminue notablement.

Ainsi donc, au fur et à mesure que s'accroît la virulence du virus pour le névraxe, on voit les lésions anatomo-pathologiques se modifier. Au début, elles sont celles d'une maladie chronique : il y a peu ou pas de méningite, mais on trouve des manchons périvasculaires très nets, surtout dans le cerveau moyen et dans la zone de l'hippocampe. Plus tard, les lésions sont la conséquence d'une maladie aiguë : la méningite devient extrêmement marquée ; d'autre part, apparaissent des dégénérescences (caryolyse), des hémorragies, en même temps que l'infiltration périvasculaire se réduit.

Chez les animaux qui succombent au virus exalté, la méningite est due à l'afflux très prédominant de mononucléaires ; elle est irrégulièrement intense aux différents points de l'encéphale, et fort marquée au niveau du cerveau moyen. Parfois seulement elle présente un certain nombre de polynucléaires.

Enfin, au cours d'autres essais sur lesquels nous reviendrons, on constate que l'inoculation pratiquée par des voies autres que la voie cérébrale, et notamment plus éloignées, reproduit les lésions chroniques.

En résumé, les lésions, chez nos premiers Lapins, sont semblables, sinon identiques, à celles que décrivent Kling et ses collaborateurs comme caractéristiques de l'encéphalite épidémique. Chez nos derniers animaux, les lésions rappellent celles décrites par Levaditi et ses collaborateurs dans l'encéphalite et dans l'herpès.

Nos constatations ne peuvent donc qu'illustrer la thèse défendue à nouveau par Levaditi et Nicolau (1) dans leur réponse à Kling, sur l'importance primordiale du facteur virulence dans les modalités de la maladie encéphalo-herpétique. Nous avons eu en vue, dans cette note, les lésions importantes, comptant revenir ultérieurement sur les lésions plus fines.

Il paraît donc établi, toutefois, que, dans le domaine des maladies encéphalitiques ou herpétiques, on ne peut tirer argument de la diversité des lésions pour dire qu'elles ne sont point dues à un même virus différemment virulent.

(Institut Pasteur de Bruxelles).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 juillet 1922.

Autolyse microbienne en tubes scellés.

Note de D. Jaumain, présentée par J. Bordet.

Au cours d'expériences entreprises en collaboration avec A. Gratia sur la fixation de l'alexine par le complexe principe lytique-sérum antilytique, il m'a été donné de constater que les cultures de divers microbes, maintenues à 37°, en tubes scellés, subissent, à un haut degré, le phénomène d'autolyse, au point qu'une culture en bouillon bien trouble se clarifie presque complètement après quelques jours. Ce fait a été observé pour la première fois dans les circonstances suivantes : nous recherchions dans les vieilles cultures en bouillon de Staphylocoque et de *B. coli* normaux la présence de l'antigène responsable des fixations non spécifiques observées par d'Herelle et Eliava, Bruynoghe et Maisin, lorsque ces auteurs mettaient en présence un sérum antilytique et un principe actif hétérologue. Nous avons cru hâter le vieillissement en laissant les cultures, une fois développées, au thermostat ; mais afin d'éviter l'évaporation, les tubes furent scellés. Après une dizaine de jours, les tubes contenant les cultures de Staphylocoque furent retrouvés à peu près limpides, sauf un seul où le trouble n'avait pas diminué ; ce dernier tube, examiné avec soin, montrait à l'endroit où il avait été scellé, une petite fêlure par laquelle, après agitation, se faisait un suintement de liquide à peine perceptible. Il apparaissait comme évident que cette minuscule communication entre l'atmosphère du tube et l'air extérieur avait suffi pour protéger le Staphylocoque contre le processus d'autolyse qui s'était manifesté dans les tubes parfaitement clos. Ce sont ces cultures en bouillon autolysées et filtrées, ne contenant, comme nous l'avons vérifié, aucune trace de Bactériophage qui, utilisées comme antigènes en présence de sérum antilytique, nous ont donné des réactions de fixation d'alexine, spécifiques ou non, mais toujours de même ordre que celles qui étaient obtenues avec des lysats reproduisant le phénomène de lyse transmissible.

J'ai poursuivi l'étude de ce phénomène d'autolyse en tubes scellés et ma première préoccupation a été de rechercher dans les bouillons clarifiés, filtrés, la présence d'un principe lytique donnant le phénomène de Twort-d'Herelle. Après 8 passages sur une culture normale de Staphylocoque, il ne m'a pas été possible de déceler dans ces filtrats la moindre activité lytique. Si l'on recherche, d'autre part, le pouvoir inhibant de cet autolysat, on constate que le filtrat ajouté à du bouillon pur, dans la proportion d'un quart au moins, a une influence défavorable sur le

développement du Staphylocoque ; la culture pousse avec un très léger retard et reste toujours moins trouble que dans le bouillon témoin. Ce fait est dû vraisemblablement à la teneur du milieu en produits de désintégration du microbe, car, à la dose de 5, 10 et même 20 p. 100, le filtrat ne paraît pas avoir d'action inhibante.

Bien que parfois, dans les tubes scellés, le bouillon paraisse tout à fait limpide, il persiste, même quatre et cinq mois après la clarification, un certain nombre d'individus qui n'ont pas été touchés par le phénomène d'autolyse, car il suffit, après avoir ouvert le tube stérilement, de le replacer pendant 24 heures à 37° pour qu'il se trouble à nouveau, moins cependant que lors de la culture primitive. Si on scelle une deuxième fois, le tube s'éclaircit encore, mais le processus n'arrive pas à une clarification totale. On peut observer le phénomène dans les cultures sur gélose inclinée et l'on constate qu'une fois le tube scellé, la couche microbienne semble s'amincir et perdre insensiblement sa pigmentation au point de revêtir un aspect mat, grisâtre ; ces modifications sont synchrones à la clarification en bouillon. Si, dans la suite, on descelle ce tube et qu'on le place à nouveau à 37°, on voit apparaître après 24 heures, disséminées çà et là, un certain nombre de petites colonies aplaties, très grêles, qui émergent de la couche primitive et constituent une véritable culture secondaire. On pourrait aisément établir la proportion d'individus qui ont échappé au processus d'autolyse. Je me suis demandé si ces colonies secondaires ne donneraient pas naissance à des microbes doués d'une certaine résistance vis-à-vis d'un principe lytique actif sur la souche en expérience ; je n'ai pu constater une sensibilité moindre que celle du Staphylocoque originel.

Ce phénomène d'autolyse en tubes scellés n'atteint que les microbes vivants. En effet, si on tue une culture en bouillon par un séjour d'une heure à 60°, on n'observe aucune clarification ultérieure ; l'addition de filtrats d'une culture autolysée n'amène pas la destruction des corps microbiens. Les émulsions en bouillon de Staphylocoque développé sur gélose s'autolysent comme des cultures en bouillon. Par contre, dans les émulsions en eau physiologique, on ne constate pas de diminution du trouble ; c'est que, dans ce milieu, la plupart des microbes meurent rapidement et par conséquent ne sont plus sujets à la lyse.

En sérum de Lapin pur, je n'ai pas constaté de clarification après un mois ; en bouillon sérum, quand la proportion de sérum atteint environ 1/2, le trouble diminue très légèrement, mais la culture ne se clarifie pas ; avec des proportions moins

élevées de sérum, le phénomène se passe comme en bouillon pur.

La réaction du milieu de culture n'a guère d'influence sur le processus. La lyse est aussi complète et aussi rapide, que le Staphylocoque ait cultivé en bouillon fortement alcalin (PH = 8,2), ou en bouillon fortement acide (PH = 5,6). Cependant, les émulsions en milieux acides de PH = 6,0 à PH = 5,6, bien que subissant un certain degré d'autolyse, restent nettement troubles, alors que, dans les milieux d'un PH plus élevé, la clarification est presque complète.

Le volume d'air qui subsiste au-dessus de la culture dans le tube scellé joue, au contraire, un rôle prédominant dans la production du phénomène. En effet, scellons des tubes (jaugés au préalable et contenant 5, 10, 15 et 20 c.c. de culture microbienne) de telle façon que le volume d'air se trouvant au-dessus du milieu soit approximativement égal à 5 c.c. dans tous les tubes. Nous constatons que dans ce cas la lyse débute simultanément dans tous les tubes et que la clarification arrive au même degré après le même temps. Prenons, d'autre part, des quantités égales de cultures (5 c.c.), mais faisons varier le volume d'air emprisonné dans le tube ; dans ces conditions, nous observons que, dans le tube scellé très près de la surface libre du milieu de culture, la lyse débute après une douzaine d'heures et arrive à sa limite après 60 heures. Si le volume d'air est de 30 c.c., par exemple, on n'observe un début de clarification qu'après 72 heures et 8 jours sont nécessaires pour que la lyse arrive au même degré que dans le cas précédent. Utilisant comme tests des émulsions de moins en moins concentrées de microbes tués, j'ai pu suivre le phénomène et déterminer les degrés successifs de clarification, pour des volumes d'air variables ; on constate ainsi que le processus, une fois amorcé, se poursuit d'une manière continue : pour une quantité d'air donnée, on peut le représenter graphiquement par une droite. Deux faits sont encore à noter : la clarification s'opère à la température ordinaire, mais plus lentement. En tubes ouverts dans le vide, on constate que le phénomène se produit, mais le trouble persiste plus longtemps que dans une atmosphère confinée. Des expériences complémentaires sont nécessaires pour pénétrer plus intimement dans le déterminisme de ce curieux fait d'autolyse.

Tous les microbes sont-ils susceptibles de s'autolyser dans ces conditions ? J'ai mis en expérience un certain nombre de souches de Staphylocoque ; deux seulement, dont l'une provenait de l'air et l'autre avait été isolée de l'intestin d'une Mouche, n'ont donné lieu à aucune clarification du bouillon de culture, après un mois de séjour à 37° en tubes scellés. Toutes les autres sou-

ches isolées d'abcès, de furoncles, de folliculites, se sont lysées à peu près dans le même temps, soit une huitaine de jours. Certaines souches de Bacille pyocyanique et de Bactéridie charbonneuse sont également très sensibles au séjour en tubes scellés, de même le *Vibrio metschnikovi*, le *Bacillus prodigiosus*. Ce phénomène se marque beaucoup moins pour les dysentériques, les paratyphiques ; très peu pour le typhique, le *coli*, le Vibrion cholérique ; mais il semble cependant qu'un certain degré de clarification se manifeste dans les cultures en bouillon de ces microbes.

Ce phénomène pourrait, dans certains cas, faciliter l'obtention d'extraits microbiens dont la préparation nécessite souvent des manipulations longues et difficiles.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

L'influence de la respiration d'oxygène pur sur la tension artérielle.

Note de Lucien Dautrebande, présentée par P. Nolf.

Dans un travail récent, Haldane et nous-même (1) avons montré que la respiration d'oxygène pur élevait le seuil de l'acide carbonique dans le centre respiratoire, vraisemblablement par contraction des capillaires du bulbe ; cette vaso-constriction provoque un ralentissement de la circulation (prouvé par la diminution de la vitesse du pouls), une accumulation d'acide carbonique dans le centre et une augmentation de la concentration en ions H. Cette augmentation de l'acidité implique elle-même un accroissement de la ventilation pulmonaire et une chute consécutive de la pression alvéolaire de CO^2 (1,5 millim. de Hg en moyenne).

Il nous a paru intéressant de rechercher les modifications que cette contraction des capillaires pouvait apporter dans la tension artérielle, diastolique et systolique. Nous rapportons (tableau 1) 5 observations prolongées entreprises sur 2 sujets sains (S. N. et R. N.) et sur 3 tuberculeux pulmonaires.

Nous nous sommes servi une fois de l'oscillomètre de Pachon et 4 fois du sphygmomanomètre de Vaquez-Laubry.

Les sujets étaient au repos complet au lit un quart d'heure avant le début de l'expérience, et pendant toute celle-ci. La manchette de l'instrument était laissée en place pendant toute la

(1) Dautrebande et Haldane. *Journal of Physiology*, août 1921.

durée de l'examen. Avec l'appareil de Vaquez-Laubry, la pression maxima était inscrite au moment où le premier bruit claqué était entendu et la minima dès qu'après la phase des souffles les bruits claqués s'étouffaient.

L'aiguille ne redescendait que très lentement et très régulièrement de façon à prendre une lecture extrêmement précise, toujours faite au début de l'expiration ; en effet, l'inspiration, surtout profonde, peut retarder le moment exact de l'audition de la pression systolique ou faire cesser prématurément les bruits claqués lorsqu'on se rapproche de la pression diastolique.

L'oxygène fut administré pur au moyen de sacs de Douglas et d'un jeu de valves Rosling. De façon à éviter l'influence des oscillations régulières et des variations de la pression sanguine au cours d'une même expérience, nous détachions la valve de la source d'oxygène 2 ou 3 fois pendant l'examen et le sujet ne respirait plus alors que de l'air atmosphérique (le jeu de valves restant en bouche). La durée des deux périodes (avec et sans oxygène) était chaque fois semblable.

Ces précautions sont indispensables ; en effet, chez trois sujets (dont un sain) nous avons vu la pression sanguine monter d'une façon appréciable à la fin de l'examen, sans doute à cause de la fatigue provoquée par la résistance des valves respiratoires. Chez un autre, la pression ne s'est pas modifiée pendant toute la durée de l'expérience. Chez le dernier, enfin, elle a baissé très légèrement.

Pendant chacune des périodes, le pouls était compté plusieurs fois.

Seule, la moyenne des moyennes de toutes nos observations est rapportée au tableau ci-contre :

Sujet	Appareil	Conditions	Pouls	Pression Maxima	Pression Minima	Nombre d'expériences
R. N.	Pachon	sans oxygène	81	14,21	8,95	17
		avec oxygène	76	13,88	9,38	
S. N.	Vaquez-Laubry	sans oxygène	65	10,97	8,76	81
		avec oxygène	61	10,90	9,40	
J. B.	»	sans oxygène	114	10,46	8,16	41
		avec oxygène	104	19,91	8,55	
J. D.	»	sans oxygène	104	11,48	8,01	57
		avec oxygène	92	11,11	8,50	
F. H.	»	sans oxygène	58	14,73	9,63	69
		avec oxygène	53	14,40	10,09	

Comme on peut le voir par ces 265 déterminations, la tension minima s'élève pendant la respiration d'oxygène et la tension maxima diminue (sauf une fois, où cette dernière reste pratiquement stable).

Dans l'expérience où nous nous sommes servi de l'appareil de Pachon, nous avons pu constater aussi que l'index oscillomé-

trique diminuait pendant l'administration d'oxygène, dans la moyenne de 7 à 4.

L'élévation de la pression minima ne nécessite plus d'explications après ce que nous avons dit de la contraction des capillaires du bulbe sous l'influence de l'oxygène pur.

Quant à la cause de la chute de la tension maxima, elle doit, vraisemblablement, être cherchée dans le mode nouveau de respiration créé par l'oxygène.

Nous avons vu, en effet, que l'augmentation de la concentration en ions H dans le centre, provoquait de la surventilation pendant l'administration d'oxygène pur.

Or, dans des domaines différents, et au moyen de techniques variées, Henderson, Prince et Haggard (1), Stewart (2), Douglas et Haldane (3), ont montré que, pendant la surventilation, le flot veineux de retour et la quantité circulante de sang étaient considérablement diminués et que le débit systolique était moindre que normalement. Et ces phénomènes ont uniquement pour cause l'expulsion, par la surventilation, du CO^2 de l'organisme.

Nous pouvons ainsi comprendre pourquoi, pendant la respiration d'oxygène, qui provoque une augmentation de l'ampleur des mouvements respiratoires et l'expulsion de l'acide carbonique, la pression maxima s'abaisse.

Conclusion. Pendant la respiration d'oxygène pur, la pression diastolique s'élève et la pression systolique s'abaisse.

(*Service du Pr Nolf*).

Sur l'origine des granulations éosinophiles.

Note de N.-A. Michels, présentée par Ch. Nélis.

L'origine des granulations éosinophiles fait encore l'objet de nombreuses discussions.

Alors que la théorie classique d'Ehrlich considère les granules éosinophiles comme des produits d'élaboration du cytoplasme, au même titre que les autres granulations spécifiques, il s'agirait simplement, d'après Weidenreich, d'hémoglobine phagocytée, transformée en granules et non simplement digérée, par suite de l'existence d'une disposition spéciale.

A la suite de travaux sur la moelle osseuse de plusieurs Mam-

(1) Henderson, Prince et Haggard. *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, t. XI, 1918.

(2) Stewart. *American Journal of Physiology*, 1911, t. XXVIII.

(3) Douglas et Haldane. *Journal of Physiology*, février 1922.

mifères, Maximow (1913), Downey (1914-1915), Ringœn (1915-1921) se sont prononcés contre la nature exogène des granules éosinophiles ; ils ont pu suivre, en effet, leur différenciation graduelle dans le cytoplasme des myélocytes.

Les observations que nous avons faites sur la moelle osseuse d'un Lézard américain, *Phrynosoma coronatum*, permettent d'étendre cette conclusion à des Vertébrés inférieurs.

La moelle de *Phrynosoma* ne contient pas de myélocytes amphophiles, elle ne renferme pas non plus de mastmyélocytes. C'est donc un objet particulièrement favorable pour l'étude du problème qui nous intéresse, car toute possibilité de confusion des jeunes myélocytes éosinophiles avec les mastmyélocytes et les jeunes myélocytes amphophiles se trouve de ce fait écartée.

Nous avons traité nos frottis, après dessiccation rapide, par le colorant de Johnson (modification du colorant de Wright).

Les myélocytes à granulations éosinophiles proviennent de myélocytes à protoplasme basophile chargé de granules basophiles. Les granules, assez nombreux, sont irrégulièrement répartis dans le corps cellulaire, la basophilie est plus accentuée chez certains, tous n'ont pas la même taille, ce qui montre que les granules peuvent accroître leurs dimensions à l'état basophile.

L'existence d'un processus de maturation granulaire aboutissant au myélocyte éosinophile définitif est prouvée par de nombreux stades de transition. Les derniers peuvent être ramenés à trois types.

Dans un premier type, les granules basophiles sont encore en nombre prédominant dans un cytoplasma nettement basophile. Dans un second type, les granules basophiles et oxyphiles sont en nombre sensiblement égal dans un protoplasme neutre. Dans un troisième, enfin, les granules oxyphiles sont de loin les plus nombreux, le protoplasme étant légèrement acidophile. Dans tous les cas, à côté de granules basophiles et de granules éosinophiles, on trouve des granules de teinte intermédiaire, polychromatophiles, ayant fixé à la fois le composant basique et le composant acide du colorant. Le changement de réaction ne se produit donc pas simultanément pour tous les granules. Il affecte, en outre, des granules de grandeurs très diverses : certains granules basophiles deviennent oxyphiles quand leur taille est encore petite. La plupart, toutefois, ne modifient leur composition chimique qu'après avoir atteint une taille considérable.

Dans le myélocyte éosinophile définitif, tous les granules sont éosinophiles, et le protoplasme nettement oxyphile.

La différenciation granulaire n'est toutefois pas entièrement achevée : l'examen des leucocytes éosinophiles nous montre en

effet des granules devenus ovalaires et plus volumineux que ceux du myélocyte définitif.

Conclusion. Les granules éosinophiles subissent, dans le cas étudié, une différenciation progressive, comportant des changements de réaction, de grandeur et de forme incompatibles avec la théorie de Weidenreich.

(*Laboratoire d'hématologie, Université de Minnesota, Minneapolis, U.S.A.*).

Valeur antigénique de certains Spirochètes et de différentes souches de Trypanosomes pour le diagnostic de la dourine chez les Equidés par la réaction de Bordet-Gengou,

par A. Bessemans et E. Leynen.

Nous avons antérieurement établi la technique générale de la réaction (1) ainsi que la meilleure méthode de préparation de l'antigène (2).

Depuis lors, nous avons eu l'occasion d'examiner la valeur antigénique de quatre souches de *Treponema pallidum* Noguchi, de deux souches de *Spirochæta icterohemorrhagiæ* et de trois espèces de Trypanosomes, notamment : un *T. rhodesiense*, un

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, pp. 256 et 889. Actuellement, nous employons le procédé des gouttes, qui a l'avantage d'être très expéditif et de ne nécessiter que de faibles masses totales de liquide. D'autre part, nous faisons la réaction, pour chaque échantillon, avec 0,15 et 0,3 c.c. de sérum (0,3 et 0,6 c.c. servant de témoins respectifs) ; il est vrai que 0,6 est parfois autodéviateur (ce qui enlève toute valeur à la réaction correspondante), mais il arrive aussi que 0,3 donne seul un Bordet-Gengou positif et permet ainsi de déceler des sérums faiblement dourinés qui, autrement, n'auraient pas été reconnus.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 289. Pour le procédé Mohler-Reynolds, saigner dans une grande masse de liquide et laver le culot une première fois à l'eau citratée. Chaque fois, bien dissocier le culot ; son broyage éventuel au mortier ne nuit pas : c'est le stroma des Trypanosomes qui fait fonction d'antigène. Il est très important de travailler aseptiquement pour la préparation de l'antigène ; sans cela, le pouvoir anticomplémentaire est trop voisin du pouvoir antigénique et un nouveau lavage ne peut que partiellement remédier à la situation. Gardé à la glacière, à l'état concentré et dans un peu de liquide conservateur (Mohler ou Watson p. e.), l'antigène peut rester bon durant 8 et même 15 jours, rarement au-delà. D'ordinaire, après 3 semaines, le pouvoir antigénique ne dépasse plus que légèrement le pouvoir autodéviateur et après 1 mois environ ces deux pouvoirs se confondent.

T. lewisi et un Trypanosome aviaire isolé par Nieschulz de l'*Erithacus phœnicurus* L. (1).

Les *T. pallida* et les Leptospires nous les avons cultivés en milieux liquides suivant la technique des auteurs : les *T. pallida* en bouillon-ascite au rein de Lapin (cultures anaérobies), les Leptospires en sérum de Lapin dilué à l'eau physiologique. Nous avons cultivé le Trypanosome aviaire sur gélose glucosée-sang de Cheval ââ (procédé Nöller), soit à 37° (prédominance de la forme *Trypanosoma*), soit à température ordinaire (prédominance de la forme *Crithidia*); nous avons ensuite émulsionné ces Flagellés dans de l'eau physiologique.

Toutes ces émulsions de Spirochètes ou de Trypanosomes, nous les avons centrifugées 20 minutes à grande vitesse (5.000 tours); les culots furent lavés 1 ou 2 fois à l'eau distillée, éventuellement mis de côté à la glacière dans un peu de liquide conservateur (Möhler et Watson) et, au moment de l'emploi, émulsionnés dans une faible quantité d'eau physiologique. Ces émulsions finales, très riches en Protozoaires plus ou moins déformés, nous ont servi d'antigènes (2).

Nous avons entretenu notre *T. lewisi* sur Rats, notre *T. rhodesiense* sur Rats ou Cobayes. Saignée des animaux, au paroxysme de leur première infection, dans de l'eau citratée. Préparation des extraits devant servir d'antigènes : procédés Levaditi-Watson ou Möhler-Reynolds.

Nous n'avons trouvé, ni aux Tréponèmes, ni aux Leptospires, ni à la forme crithidie ou trypanosome du Flagellé aviaire, un pouvoir déviateur spécifique quelconque vis-à-vis de sérums de Chevaux dourinés ; à forte dose, leurs antigènes seuls empêchaient l'hémolyse autant et plus qu'en présence de 0,15 ou 0,3 c.c. de sérums de Chevaux normaux ou malades (3).

Avec le *T. lewisi*, par contre, et surtout avec le *T. rhodesiense* nous avons pu mettre nettement en évidence une déviation spécifique. Le pouvoir antigénique, nul vis-à-vis de sérums normaux, fut, vis-à-vis de sérums dourinés, pour le *lewisi* près du

(1) Nieschulz. *Tydschr. voor Diergeneeskunde*, Deel 48, Afl. 18, 1922.
Nous devons nos Protozoaires à la grande obligeance de Noguchi, Heymans et Pettit, Broden, Mesnil et De Blieck. Les Tréponèmes et le Flagellé aviaire nous furent fournis en culture sur milieu solide, les Leptospires sur Cobaye ou en culture sur milieu liquide, les autres Trypanosomes sur animaux. Le *Tr. lewisi* provient de Rats de la banlieue parisienne. Le *Tr. rhodesiense*, originalement déterminé par Stephens, à Liverpool, fut reçu par Broden, en 1912, et gardé depuis lors sur Cobayes, Rats, rarement Souris.

(2) Les émulsions de Spirochètes ont été utilisées chauffées ou non.

(3) Ce plus grand empêchement par les antigènes seuls doit se comprendre par l'absence d'action de plusieurs facteurs. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXV, p. 961.

double et pour le *rhodesiense* du double et du triple plus élevé que le pouvoir anticomplémentaire.

Nous avons déjà décrit le pouvoir antigénique de certaines races de Trypanosomes du surra, du nagana et de la dourine (1). En étudiant comparativement, vis-à-vis de sérums de Chevaux et pour une même souche de l'un de ces Trypanosomes entretenue sur Cobayes, le pouvoir déviateur spécifique des germes de la première infection et celui des germes apparaissant après une ou plusieurs crises lytiques, nous avons trouvé ce pouvoir notablement diminué chez la variété devenue anticorps-résistante dans le sens de Levaditi et Mutermilch (2). Nous sommes d'accord avec ces auteurs pour dire que la variété, qui a perdu la faculté de fixer l'ambocepteur lytique, n'a pas perdu, pour cela, la faculté de réagir vis-à-vis des anticorps qui président au phénomène de Bordet-Gengou. Nous pensons cependant que, dans nos conditions d'expérience, il y a réduction de cette dernière faculté.

Pour cette étude comparative, nous avons préparé le même jour, avec les germes à examiner, des antigènes aussi comparables que possible entre eux. Nous avons ensuite dosé ces antigènes vis-à-vis de fortes quantités constantes d'un même sérum positif ; d'autres fois, nous les avons ajoutés à doses constantes à des quantités décroissantes de sérum.

C'est en suivant la même méthode que nous avons encore pu établir que le pouvoir antigénique de notre *rhodesiense* et surtout de notre *lewisi* est très inférieur à celui de nos souches de surra, de nagana et de dourine.

Quant à la comparaison de ces trois dernières espèces entre elles, nous avons toujours obtenu le plus fort antigène avec notre race *brucei ;* notre race *evansi* venait directement après. Si nos deux races *equiperdum*, d'origine américaine ou algérienne, ne se sont pas montrées les plus actives, cela ne doit-il pas faire supposer qu'elles sont assez éloignées de la race qui sévit actuellement en Belgique et nous fournit nos sérums positifs ? Quoi qu'il en soit, il serait intéressant de pouvoir étudier la force antigénique de l'*equiperdum* indigène et c'est dans ce but que nous avons tâché de l'isoler sur des animaux de laboratoire. Malheureusement, nous n'avons encore obtenu aucune infection spécifique à la suite de nombreuses inoculations de

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. LXXXV, p. 256. Notre *Tr. brucei* est une race *ugandae*, reçue par Broden, en 1914, de Mesnil et gardée depuis lors sur Cobayes. Notre *Tr. evansi* nous fut fourni par De Blieck (Utrecht). Nos deux souches de *Tr. equiperdum* proviennent, l'une de Mohler (Washington), l'autre de Mesnil qui l'a lui-même reçue de Sergent (Algérie).

(2) *Zeitschr. f. Immun.*, 1909, Bd 11, h. 6, S. 702.

matériel morbide (1), dans lequel nous avons cependant souvent pu déceler le germe au microscope.

Conclusions. Nos expériences prouvent que, si l'on s'adresse au Cobaye pour préparer au moyen de sang fortement infesté un antigène douriné, il faut, de préférence, utiliser les germes de la première infection.

Elles montrent ensuite que les sérums de Chevaux dourinés ne dévient pas le complément avec *Treponema pallidum*, ni avec *Spirochæta icterohemorrhagiæ*, mais bien avec différentes espèces de Trypanosomes. Cette réaction est d'ailleurs une véritable Bordet-Gengou (2), qui n'est spécifique que pour le genre *Trypanosoma* et nullement pour l'espèce *equiperdum*.

Nos expériences montrent enfin que *T. equiperdum* n'a pas nécessairement le plus grand pouvoir antigénique, certaines de ses races pouvant être moins actives que certaines races d'espèces voisines comme *T. brucei* et *T. evansi* Cette activité spécifique diminue de plus en plus chez des espèces de parenté de plus en plus éloignée comme *T. rhodesiense* et *T. lewisi*. Elle ne se retrouve plus du tout chez des espèces très lointaines comme le Trypanosome aviaire non pathogène isolé par Nieschulz d'*Erithacus phœnicurus* L.

(*Laboratoire central de l'administration de l'hygiène, Ministère de l'intérieur et de l'hygiène, Bruxelles*).

Le dosage de la sérine et de la CO^2-globuline dans les sérums. Un procédé rapide et suffisamment exact,

par F. De Myttenaere et A. Bessemans.

Nous basant sur la technique de Liefmann et Cohn, qui nous paraît pratique et satisfaisante, nous avons institué la méthode suivante de dosage de la sérine et de la CO^2-globuline dans le sérum.

Nous diluons 1 partie de sérum dans 9 parties d'eau distillée et déterminons le résidu sec ainsi que le résidu salin de cette dilution. Nous la saturons, d'autre part, d'anhydride carbonique et pesons le résidu sec de la solution de sérine obtenue après cen-

(1 Sang, sérosité de plaques ou muco-pus des organes génitaux de Chevaux atteints.

(2) Nous avons déjà signalé que les antigènes colloïdaux utilisés pour la réaction de Wassermann sont dépourvus de tout pouvoir déviateur spécifique vis-à-vis de sérums de Chevaux dourinés.

trifugation. Nous possédons ainsi les données nécessaires à la solution du problème (1).

Voici la technique de nos opérations lorsque nous possédons suffisamment de sérum : 3,5 c.c. de sérum sont additionnés de 31,5 c.c. d'eau distillée stérile et convenablement mélangés. 1° 10 c.c. de ce mélange, exactement mesurés, sont évaporés dans une capsule tarée à la balance de précision, d'abord à 40°, puis à 100-105°, jusqu'à poids constant. On obtient ainsi le résidu sec de 1 c.c. de sérum (A). 2° 20 c.c. de ce mélange sont traités, jusqu'à saturation, par un courant lent de CO^2. On centrifuge, puis on décante le liquide clair ; 10 c.c. de celui-ci sont évaporés, comme au 1°, dans une capsule tarée à la balance de précision. La différence entre la quantité de résidu obtenue au 1° et celle obtenue au 2° (B) donne la quantité de CO^2-globuline par c.c. de sérum. 3° Le résidu sec obtenu au 1° est additionné de 10 c.c. de solution d'acide sulfurique décinormal (4,9 gr. par litre). On évapore à siccité, chauffe au rouge sombre et calcine, pour finir, à cendres blanches. Le résidu, pesé à la balance de précision, donne en sulfate sodique le résidu salin de 1 c.c. de sérum. Il suffit de multiplier le chiffre obtenu par 0.8239 pour l'exprimer en chlorure sodique, puis de retrancher la quantité ainsi déterminée (C) de la quantité de résidu sec établie au 2° pour obtenir, en fin de compte, la quantité de sérine par c.c. de sérum.

A-C = albumines totales.
A-B = CO^2-globuline.
B-C = sérines.

Nous avons, d'après ce procédé, fait une série d'essais. Nous pensons être en droit de conclure qu'il est suffisamment exact pour la pratique courante.

Il a, de plus, l'avantage de ne nécessiter que de petites quantités de sérum. On comprend, en effet, qu'on peut partir d'un volume moindre que 3,5 c.c.: il suffit, en conservant pour la dilution le volume total de 35 c.c., de ramener à 1 c.c., par un simple calcul, les résultats obtenus.

Notre technique présente encore les avantages suivants : la dilution du sérum à un volume au moins 10 fois plus grand diminue les causes d'erreur de mesurage au point de les rendre négligeables.

D'autre part, le fait de doser la CO^2-globuline par différence supprime les causes d'erreur qui résulteraient de sa pesée di-

(1) Nous considérons comme pratiquement négligeables les traces de CO^2-globuline qui restent dissoutes dans le liquide et les matières organiques non albuminoïdes que contient le sérum.

recte : lavage insuffisant (qui laisserait le produit impur) ou exagéré (qui dissoudrait une partie du précipité).

(Laboratoire central de l'administration de l'hygiène, Ministère de l'intérieur et de l'hygiène, Bruxelles).

Etudes physico-chimiques sur le mécanisme de la coagulation du sang. Le rôle des ions.

Note de I. Newton Kugelmass, présentée par E. Zunz.

On a étudié, au point de vue physico-chimique, le plasma sanguin et le sérum qui en provient. Par contre, on n'a pas encore procédé à des études physico-chimiques des changements qui ont lieu au cours de la coagulation. Or, il se pourrait que l'étude des modifications des propriétés physico-chimiques pendant ce processus fournisse une base rationnelle d'investigations physiologiques du mécanisme même de la coagulation. Nous nous sommes donc proposé de mesurer les changements des propriétés physico-chimiques pendant la coagulation et nous nous sommes efforcé de les interpréter d'après les idées courantes de la chimie physique et colloïdale. Dans cette première communication, nous nous occuperons du rôle des ions H. Les protéines constituent des éléments dynamiques essentiels intervenant dans la coagulation du sang ; ce sont des ampholytes. Elles sont, par conséquent, extrêmement sensibles à toute variation de la concentration du milieu en ions H.

A. *Changement de la concentration en ions H pendant la coagulation.*

Il importait d'étudier les modifications de cette concentration au cours de la coagulation. Nous nous sommes servi pour cela de la méthode potentiométrique.

Nous avons préparé une solution de thrombine peu active au moyen de sérum vieilli, issu de plasma très limpide de Lapin, de cytozyme et d'eau physiologique calciée. Nous avons saturé cette solution au moyen d'hydrogène, ainsi que le plasma dioxalaté dilué ou la solution pure de fibrinogène.

Les variations de la concentration en ions H représentent un phénomène continu. Si l'on part d'un système plasma-thrombine ou fibrinogène-thrombine à Pн inférieur à 7, on observe une diminution de CH qui ressemble à un processus d'adsorption. Elle est d'abord rapide et tend vers une limite asymptote vers la fin de la coagulation.

La fibrine formée possède une concentration en ions H moin-

dre que la concentration en ions H initiale du mélange. Ce fait fondamental infirme sérieusement la plupart des comparaisons faites jusqu'ici avant et après la coagulation.

B. *Changement dans la concentration en ions H produit par la coagulation dans des milieux de concentration en ions H différents.*

La diminution de concentration en ions H observée pendant la coagulation du sang amène à se demander si le même degré de diminution de la concentration en ions H existe pour les systèmes coagulants à teneurs initiales en ions H autres que ceux avoisinant la neutralité.

Pour obtenir des milieux à concentration en ions H variable, tout en maintenant constante la concentration des autres ions, il faut employer des solutions tampons. Mais comme des réactions d'ions interviennent dans la coagulation, on ne peut pas employer de solutions tampons. On a fait varier Pʜ en ajoutant N/100 HCl ou N/100 NaOH à la solution de thrombine.

Quelle que soit la CH initiale du milieu, il y a toujours un changement de cette concentration au cours de la coagulation. Plus grande est la concentration initiale en ions H dans le système, plus considérable est la différence entre cette concentration avant et après la coagulation ; le pourcentage moyen d'ions H disparus de la solution pendant la coagulation est de plus ou moins 50 p. 100.

C. *Limites et optimum de* Pʜ *pour la coagulation.*

La coagulation n'a lieu qu'entre Pʜ 5 et Pʜ 8.

Du côté acide de la neutralité, plus la concentration en ions est élevée, plus la formation du caillot est lente. Du côté alcalin de la neutralité, plus la concentration en ions H est forte, plus la formation du caillot est lente. Une forte concentration en ions OH retarde beaucoup plus la formation du caillot qu'une forte concentration en ions H. Le point d'inflexion pour la coagulation optimum se trouve à environ Pʜ 7.

Du côté acide de la neutralité, au fur et a mesure que la concentration en ions H augmente, la continuité du réticulum résultant de la coagulation devient de moins en moins marquée, et, à une concentration en ions H relativement grande, on n'observe plus que des fibrilles complètement séparées les unes des autres. Du côté alcalin de la neutralité, au fur et à mesure que la concentration en ions H augmente, il se produit une disparition graduelle du reticulum continu visible ; les filaments de fibrine montrent une texture de plus en plus fine ; les fibres décroissent en grandeur et en nombre ; elles disparaissent du champ de visibilité ultramicroscopique lorsqu'on atteint Pʜ 8.

L'action anticoagulante d'une trop forte concentration en

ions H ou en ions OH, ne s'exerce pas sur la solution de thrombine, puisqu'il suffit de neutraliser cette solution pour voir le caillot se former ; il semble donc que les milieux de concentration en ions H ou ions OH relativement élevés empêchent la formation de la fibrine.

D. *Points isoélectriques des protéines du sang.*

La coagulation du sang ne se produisant qu'entre des concentrations données en ions H et présentant un optimum vers PH 7, on doit se demander s'il n'existe pas de relation entre ce phénomène et les points isoélectriques des protéines.

On mesure le point isoélectrique en se basant sur sa concordance avec le point d'inflexion de beaucoup de propriétés des ampholytes. Pour déterminer l'influence de la concentration en ions H sur les protéines, il est indispensable de maintenir constantes les diverses concentrations en ions au moyen de solutions tampons. On ne peut pas employer, dans ce but, d'acides ou de bases fortes, car ces composés montrent un point isoélectrique pour des concentrations en ions H trop faibles, par suite de la formation des sels dans la région isoélectrique. Parmi les changements des propriétés en relations avec CH, nous avons choisi pour déterminer les points isoélectriques des protéines : le maximum de turbidité, le maximum de floculation, le minimum de coloration par des colorants acides ou basiques.

On obtient ainsi les points isoélectriques suivants :

Séroalbumine : $2{,}0 \times 10\text{-}5$ = PH 4,7. Fibrinogène : $1{,}0 \times 10\text{-}8$ = PH 8.
Séroglobuline : $3{,}0 \times 10\text{-}5$ = PH 4,55. Fibrine : $0{,}3 \times 10\text{-}5$ = PH 7,2.

Le point isoélectrique de la séroalbumine correspond à celui trouvé par Michaelis et Davidsohn (1) et par Bierry et Moquet (2); celui de la séroglobuline correspondant à celui trouvé par Rona et Michaelis (3) tandis que Bierry et Moquet indiquent PH 4,4.

La coagulation du sang, ainsi qu'on l'a vu plus haut, a lieu entre les points isoélectriques des protéines du sérum, d'une part, et celui du fibrinogène, d'autre part, mais la coagulation optima a lieu aux environs du point isoélectrique de la fibrine.

(*Institut de thérapeutique, Université de Bruxelles*).

(1) L. Michaelis et H. Davidsohn. *Biochem. Zeits.*, 1911, t. XXXIII, p. 456-473.
(2) H. Bierry et M. Moquet. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 329.
(3) I. Rona et L. Michaelis. *Biochem. Zeits.*, 1910, t. XXVIII, p. 193-199.

Sur les modifications physico-chimiques du sang lors de l'injection de sérum traité par l'agar,

par Edgard Zunz et Jean La Barre.

Nous avons montré antérieurement (1) que si l'on injecte 0,025 à 0,25 c.c. de sérum de Cheval, dans la jugulaire, chez des Cobayes qui ont reçu 3 ou 4 semaines auparavant une injection intrapéritonéale préparante de ce sérum, le sang carotidien prélevé quelques minutes après l'injection déchaînante présente les modifications suivantes : 1° une augmentation de la teneur du sang en globules ; 2° un accroissement de la viscosité du sang total sans modification de la viscosité du plasma ; 3° un abaissement de la tension superficielle du plasma ; 4° un accroissement, relativement léger, de l'indice réfractométrique du plasma.

Nous avons examiné le sang de Cobayes neufs auxquels on a injecté 0,5 à 3 c.c. de sérum de Cobaye, traité par l'agar selon la méthode de Bordet (2). Nous avons procédé de la même façon que dans nos expériences chez les Cobayes préparés, mais nous avons prélevé, dans la majorité des cas (3), 9 c.c. de sang carotidien dans 1 c.c. d'oxalate de soude à 1 p. 100, c'est-à-dire une plus grande quantité de sang que dans nos premiers essais. Ceci permet, d'une part, de déterminer la densité et la tension superficielle du plasma sans devoir le diluer au préalable avec de l'eau physiologique oxalatée, d'autre part, de rechercher l'abaissement du point de congélation du plasma.

Nous avons employé plusieurs échantillons de sérum traité par l'agar. Nous avons déterminé, pour chacun d'eux, la dose maxima sûrement mortelle. Elle a été de 2 à 3 c.c.

Nous avons alors prélevé du sang carotidien quelques minutes après l'injection intraveineuse de cette dose sûrement mortelle, d'une dose légèrement supérieure ou inférieure et comparé les résultats de l'examen de ce sang à celui du sang prélevé lors du choc anaphylactique aigu chez les Cobayes préparés au moyen d'une injection intraveineuse de sérum de Cheval. Nous ne tenons compte, pour cette comparaison, que des déterminations faites dans les deux cas avec du plasma oxalaté tel quel. Nous avons, d'autre part, injecté à des Cobayes 1 à 3 c.c. soit de solution physiologique telle quelle ou traitée par l'agar, soit du sé-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 286-288, 1922.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXIV, p. 225, 1913.
(3) Il n'a pas toujours été possible de recueillir cette quantité de sang carotidien au cours du choc.

rum de Cobaye porté pendant 30 minutes à 58° avant le traitement par l'agar et sans effets nocifs pour des Cobayes neufs. Nous avons examiné, chez ces trois séries de témoins, le sang carotidien prélevé 3 à 5 minutes après l'injection intraveineuse.

L'injection intraveineuse de sérum traité par l'agar augmente parfois la teneur du sang carotidien en globules.

La viscosité du sang total s'accroît nettement chaque fois qu'il y a un choc net, et ceci est en relation avec l'aspect veineux du sang, riche en acide carbonique. La viscosité reste normale après l'injection soit de doses de sérum traité par l'agar n'entraînant pas la mort, soit de sérum maintenu à 58° avant le traitement par l'agar. Il en est de même après l'injection d'une dose toxique de sérum traité par l'agar à un Cobaye ayant reçu 2 1/2 à 3 heures auparavant de l'hirudine et protégé, de cette manière, contre les effets nocifs du sérum traité par l'agar.

La viscosité du plasma ne subit pas de modifications appréciables.

Le point de congélation du plasma s'abaisse parfois après l'injection intraveineuse de sérum traité par l'agar, sans que cet abaissement soit en relation nette avec la dose injectée et les effets de cette injection. Cet abaissement est la règle lors du choc anaphylactique aigu provoqué par la réinjection de sérum de Cheval. On ne l'observe ni chez les Cobayes ayant reçu de l'hirudine 2 1/2 à 3 heures avant l'injection de sérum traité par l'agar. Il en est de même après l'injection de sérum de Cobaye maintenu à 58° avant le traitement par l'agar.

L'indice réfractométrique du plasma s'accroît dans la plupart des cas après l'injection intraveineuse de doses rapidement mortelles de sérum traité par l'agar. On n'observe pas cet accroissement lorsqu'on injecte soit un sérum devenu relativement peu toxique après le traitement par l'agar, soit un sérum porté à 58° avant le traitement par l'agar. On ne le constate pas non plus lorsqu'on injecte de l'hirudine 2 1/2 à 3 heures avant l'introduction dans la jugulaire de sérum traité par l'agar et qu'on protège ainsi le Cobaye contre les effets nocifs de ce sérum.

La tension superficielle du plasma s'abaisse, et ceci d'autant plus que le sérum traité par l'agar paraît plus nocif. Cet abaissement n'est toutefois que rarement aussi intense que celui observé lors du choc anaphylactique aigu chez les Cobayes préparés. La tension superficielle du plasma ne s'abaisse pas chez les Cobayes hirudinisés au préalable et protégés de cette manière contre les effets nocifs du sérum traité par l'agar. Elle ne subit pas non plus de modification après l'injection de sérum chauffé à 58° avant le traitement par l'agar.

Dans l'ensemble, le milieu sanguin subit, après l'injection de

sérum traité par l'agar à des Cobayes neufs, des modifications analogues à celles observées après l'injection de sérum de Cheval à des Cobayes préparés, mais moins intenses. Elles ne se constatent plus lorsqu'on a injecté au préalable de l'hirudine aux Cobayes et qu'on les a ainsi protégés contre les effets nocifs du sérum traité par l'agar. Le sérum chauffé à 58° pendant 20 à 30 minutes avant le traitement par l'agar ne provoque pas non plus ces modifications.

(*Institut de thérapeutique, Université de Brüxelles*).

Sur une filaire parasitant le tissu conjonctif sous-cutané de *Agama colonorum* Dum. et Bibr. au Congo belge,

par J. Rodhain.

J'ai pu obtenir récemment les formes parentales des microfilaires que, depuis 1906, j'ai décrites dans le sang du Lacertilien crassilingue : *Agama colonorum* Dum et Bibr., de l'Ubangi belge (1).

Ces Vers, ainsi que je l'ai signalé déjà, parasitent le tissu sous-cutané des Agames et s'y retrouvent entre la peau et les muscles.

Ils se rassemblent entrelacés en peloton en-dessous de la peau, dans l'aîne et dans les aisselles et en dessous du cou, de chaque côté de la mâchoire inférieure.

Ces Nématodes, dont j'ai étudié les mâles et les femelles, constituent une espèce nouvelle pour laquelle je propose le nom de *Filaria agamæ* n. sp. Sa description fait l'objet de la présente note.

Filaria agamæ. Corps filiforme, d'un blanc laiteux, atténué près de son extrémité postérieure. Extrémité céphalique régulièrement arrondie sans papilles saillantes. Cuticule unie montrant au fort grossissement une fine striation transversale surtout visible chez le mâle. Bouche terminale, petite, non saillante. Œsophage court, droit, à peine élargi au niveau de sa jonction avec l'intestin, dont la partie musculaire se continue avec la portion glandulaire sans démarcation nette. Anneau nerveux peu marqué. Rectum étroit, rectiligne, se prolongeant jusque très près de l'extrémité terminale, ouverture anale non visible.

(1) J. Rodhain. Filaire infectant le sang chez *Agama colonorum* dans l'Ubangi. *Centralblatt f. Bakt. u. Parasit.* Bd XLII, 1906, Heft 6.

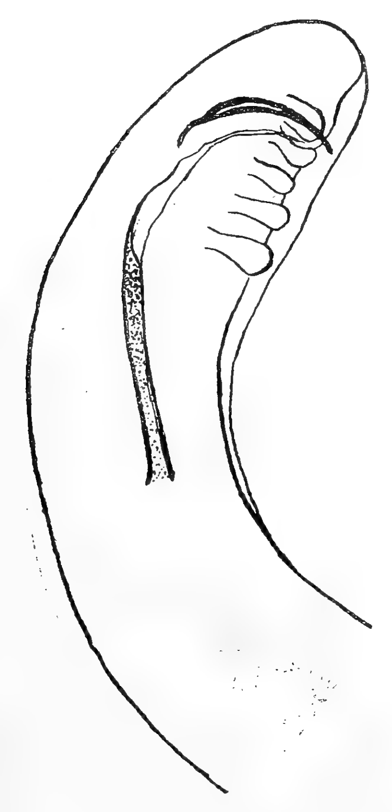
	Mâle adulte	Femelle adulte (1)
Longueur totale	25 à 40 mm.	84 mm.
Epaisseur maxima	300 µ	592 µ
Largeur au niveau de l'anneau nerveux	200 µ	
Largeur au niveau de la queue	70 µ	156 µ
Distance à l'extrémité céphalique — du niveau de l'anneau nerveux	97 µ	124 µ
Distance à l'extrémité céphalique — de la vulve		624 µ
Longueur de l'œsophage	550 µ	663 µ
Rapport de la longueur totale à celle de l'œsophage	72 µ	125 µ
Embryons extra utérins		89 µ
Spicules longs	60 µ	
» courts	30 µ	
Distance du point d'émergeance des spicules à l'extrémité caudale	50 µ	

Femelle. La longueur des 3 Vers femelles variait de 67 à 84 millimètres. A l'extrémité postérieure, le corps s'atténue brusquement en une queue courte, recourbée. Celle-ci ne présente pas d'ouverture anale visible, mais porte à son extrémité terminale deux minuscules papilles. Un repli des tubes ovariques descend jusqu'au niveau où débute la queue, dont la longueur peut atteindre 546 µ. L'orifice vulvaire, à peine saillant, très antérieur, est situé immédiatement en avant ou en arrière de l'extrémité distale de l'œsophage. L'ovéjecteur qui lui fait suite est flexueux, décrit une ou plusieurs boucles autour du tube intestinal et se prolonge vers l'arrière entremêlant ses replis avec ceux de l'utérus. Oviductes grêles. Début des tubes ovariques variable, un repli descendant jusque près de la naissance de l'extrémité caudale. Ovovivipare. Embryons circulant dans le sang de l'hôte.

Mâle. Moins long et plus grêle que la femelle, mesurant de 26 à 43 millimètres. Corps aminci dans la région postérieure qui est recourbée sans s'enrouler en spirale. Cloaque s'ouvrant à 50 µ de l'extrémité caudale. Celle-ci porte deux ailes cuticulaires hyalines qui, naissant au point où l'extrémité terminale du Ver s'incurve, présentent leur plus grand développement (31 µ) au niveau de la région des papilles génitales. Ces dernières sont au nombre de 5 paires dont les 4 antérieures préanales, la 5e para- ou légèrement post-anale. De ces papilles, la 4e, immédiatement préanale est la plus petite et la plus interne ; la 5e postérieure la plus large. La première antérieure, la plus allongée, peut mesurer 32 µ du sommet à la base d'insertion. Immédiatement au-devant du point d'émergence des spicules, la cuticule se soulève en une petite proéminence. Les spicules, au nombre de deux, sont inégaux. L'un, court, en forme de fer de lance re-

(1) Les dimensions indiquées sont celles relevées chez la plus grande des trois femelles examinées.

courbé, creusé en gouttière, est bifurqué à son extrémité proximale. Les branches de la fourche chitinisées sont inégales, l'une dépassant l'autre de plusieurs μ. Le deuxième, long et flexible, présente une partie chitinisée et une portion membraneuse, celle-ci distale et qui s'engaine dans la concavité du court spicule. Le tube testiculaire s'avance très en avant vers l'extrémité céphalique. Il débute immédiatement en arrière du point de jonction de l'œsophage avec l'intestin moyen.



Filaria agamae, n. sp. Extrémité postérieure du mâle. (Grossissement 186).

Affinités. Plusieurs espèces du genre *Filaria* ont été décrites chez les Sauriens.

P. Delanoé (1) a signalé l'existence de microfilaires dans le sang de *Agama colonorum* Dum et Bibr., observés à Bouake (Côte d'Ivoire). Il a recueilli les formes parentales de ces embryons sanguicoles dans le tissu hépatique. La description rudi-

(1) P. Delanoe. Au sujet de l'existence chez un Saurien, *Agama colonorum* Dum. et Bibr. d'une Filaire et d'une microfilaire sanguines. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, pp. 121-123.

mentaire que cet auteur donne de ces parasites ne permet pas de dire si les Vers qu'il a rencontrés sont identiques à *Filaria agamæ*. Il est peu probable pourtant qu'il en soit ainsi, car les embryons filariens qu'il a mensurés avaient des dimensions fort différentes de ceux du Nématode décrit ici.

Filaria agamæ ne peut être confondu avec *Filaria chlamydosauri* décrit par Johnston (1) du *Chlamydosaurus kingii*, en Australie, d'après un unique spécimen mâle. Ce dernier, parasite de vaisseau lymphatique, s'en distingue d'emblée par le nombre et l'arrangement des papilles génitales.

Filaria candezi Fraipont (2) vivant dans le tissu sous-cutané de l'*Uromastix acanthinurus* Bell., race *nigriventris* et *Uromastix acanthinurus*, dans le Sud Oranais et le Sud Tunisien, se différencie immédiatement de *Filaria agamæ* par sa taille et par la présence d'aires latérales larges s'étendant sur toute la longueur du corps.

Le parasite décrit ici ne peut pas non plus être confondu avec *Filaria furcata* von Linstow de *Chamæleo oustaleti* qui se rapproche de la précédente, ni de *Filaria tuberosa* von Linstow de *Mabaia carinata* Schmeid (3) dont la description manque d'ailleurs de détail suffisant pour permettre une comparaison définitive.

(*Ecole de médecine tropicale de Bruxelles*).

ERRATUM.

NOTE DE N.-A. MICHELS.

T. LXXXVII, p. 116, 3e paragraphe. *Au lieu de* : L'action de ces colorants aqueux, *lire* : L'action des colorants aqueux.

(1) Johnston. *Filaria chlamydosauri. In Report Australian Institut Trop. Med.*, 1911.

(2) Seurat. Sur deux Filaires des Reptiles du Nord-Africain. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXIX, 1916, p. 1131.

(3) Von Linstow. Helminthes from the collection of the Colombo Museum. *Spolia Zeylanica*, 1906, p. 163.

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SECTION DE CLUJ

SÉANCE DU 24 JUIN 1922

SOMMAIRE

Botez (M.-A.) : Adaptation microbienne par variation et sélection 105
Minea (I.) : Sur l'évolution des plaques séniles 99
Nitzescu (I.-I.) : Le passage de l'adrénaline du liquide céphalo-rachidien dans la circulation générale 106
Urechia (C.-I.) et Georgescu (P.) : Influence de la ponction lombaire sur la formule leucocytaire du sang périphérique 101
Urechia (C.-I.) et Goldner (A.) : Le complexe colorant thionine-nigrosine en injections chez l'Homme 102
Urechia (C.-I.) et Grigoriu (Chr.) : L'extirpation de la glande pinéale et son influence sur l'hypophyse 103

Présidence de M. Calugareanu.

Sur l'évolution des plaques séniles.

par I. Minea.

Les plaques séniles, dont la constitution a été magistralement décrite par Alzheimer, ne représentent, sous l'apparence décrite par cet auteur, qu'un stade arrêté à une phase intermédiaire de leur évolution. Déjà Fischer, Marinesco et nous-même et, tout dernièrement, Laignel-Lavastine et Tinel, ont décrit des stades qui paraissent être, d'après leurs caractères morphologiques, plus jeunes que ceux décrits par Alzheimer et constitués seulement par de petits dépôts de cette énigmatique substance précipitée de la circulation interstitielle à l'intérieur de l'écorce grise, sans aucune réaction consécutive du tissu nerveux ou névroglique. C'est seulement par suite de l'apparition de la réaction

dans les fibres nerveuses et dans la névroglie adjacente que la plaque sénile prend la forme décrite par Alzheimer et étudiée par la plupart des auteurs. Mais il est évident que la réaction, soit nerveuse, soit névroglique, une fois commencée, ne peut pas rester indéfiniment à la même phase.

Il nous a paru, à Marinesco et à nous-même, que le premier symptôme de cette transformation se manifeste par une réaction névroglique qui aurait, d'après nous, le rôle d'arrêter la précipitation, et cela par redissolution de la substance précipitée. Le fait assez important que nous avons établi est que, dans les plaques où la réaction névroglique est amplement développée, le précipité est ou bien absent ou seulement en très petite quantité, réduit à un petit noyau central qui semble être en voie de dissolution. Le noyau central, à son tour, représenté soit par une masse protoplasmique d'origine nerveuse ou névroglique, soit par quelque chose de moins défini, n'ayant aucune connexion anatomique ou rapport de continuité avec le reste du tissu, est destiné aussi à disparaître. C'est ce qui se produit en effet, car les plaques arrivées à cette phase de leur évolution ne contiennent que des métamorphoses neurofibrillaires et névrogliques qui conservent des connexions certaines avec le tissu environnant, ce qui leur permet de végéter encore pendant quelque temps, grâce à l'action trophique de leur centre cellulaire. Les cellules névrogliques hypertrophiées à la périphérie de la plaque se réduisent aussi à leur tour, et la plaque sénile se présente alors avec la configuration décrite antérieurement par nous-même.

Dans deux cas nouveaux que nous avons étudiés à ce point de vue, nous avons pu confirmer les faits exposés plus haut, et nous avons pu constater, de plus, des formes que nous considérons comme des plaques séniles encore plus avancées dans leur évolution que celles connues jusqu'à présent. Elles se réduisent à un nombre très restreint de ces formations véritablement métamorphiques qu'on pourrait caractériser comme des masses protoplasmiques de volume variable, les unes atteignant la taille d'une des petites cellules pyramidales voisines, les autres, plus petites, de formes très irrégulières, très rarement rondes et plutôt lobées, en connexion visible, parfois, avec un prolongement plus ou moins épais qu'on peut suivre jusqu'à quelque distance et qui nous indique, en même temps, l'origine de ces formations : ce ne sont, en effet, que des boules terminales de fibres interrompues à ce niveau, agglomérées quelquefois en plus grand nombre ; elles peuvent être aussi isolées. On ne voit pas de fibrillation à leur intérieur, elles ont plutôt un aspect homogène. Les unes sont très pâles, les autres offrent une argentophilie manifeste. Autour de quelques-unes on peut constater une

zone étroite et claire dans laquelle les ramifications nerveuses font défaut.

La lésion d'Alzheimer est assez répandue, surtout au niveau de la circonvolution de l'hippocampe. On trouve quelques cellules transformées dans chaque îlot de cellules polymorphes géantes de cette dernière.

Nous croyons qu'on peut interpréter ces lésions des fibres nerveuses comme un reliquat des plaques séniles, ou, si l'on veut, comme des plaques séniles arrivées au dernier terme de leur évolution. Les petites masses protoplasmiques difformes n'auraient qu'à disparaître à leur tour en laissant à leur place tout au plus un petit espace clair et personne ne pourrait reconnaître l'emplacement d'une ancienne plaque sénile.

Si cette interprétation correspond à la réalité, il reste à savoir si, dans les cas décrits par quelques auteurs où l'on a trouvé la lésion neurofibrillaire d'Alzheimer en l'absence des plaques séniles, il n'existerait pas de ces plaques au terme de leur évolution, plaques difficiles à reconnaître, mais qui pourraient confirmer l'opinion de ceux qui admettent une relation étroite entre la présence des plaques et le développement de cette curieuse lésion de la cellule nerveuse.

Influence de la ponction lombaire sur la formule leucocytaire du sang périphérique,

par C.-I. Urechia et P. Georgescu.

Nous avons étudié ce rapport sur 20 malades en établissant leur formule leucocytaire avant la ponction et ensuite 3 et 6 heures après.

3 heures après la ponction, nous avons trouvé une augmentation des mononucléaires (18 cas), et une diminution des polynucléaires (13 fois).

Les variations des éosinophiles et des lymphocytes sont insignifiantes et ne s'observent que rarement ; les éosinophiles ont diminué 7 fois et ont augmenté 3 fois ; les lymphocytes ont augmenté 3 fois et ont diminué 15 fois.

Après 6 heures, nous avons trouvé une mononucléose dans tous nos cas, de même qu'une diminution constante des polynucléaires. Les variations des lymphocytes et des éosinophiles sont insignifiantes ou nulles.

Il en résulte donc, qu'après la ponction rachidienne, la formule leucocytaire du sang périphérique montre des modications qui sont surtout appréciables après 6 heures et qui consistent

dans une augmentation des mononucléaires et une diminution des polynucléaires.

Cette modification de la formule pourrait être attribuée à un processus de vagotonie ; elle n'était pas en rapport direct avec les symptômes de réaction méningée qui suivent la ponction.

(*Clinique psychiatrique*).

Le complexe colorant thionine-nigrosine, en injections chez l'Homme,

par C.-I. Urechia et A. Goldner.

Dans une communication faite à la *Société de biologie* (19 novembre 1921), Gautrelet relate les effets que la thionine et la nigrosine produisent sur la tension sanguine des animaux quand elles sont injectées soit seules, soit immédiatement l'une après l'autre.

Nous nous sommes proposé de contrôler, chez l'Homme, les intéressantes constatations que Gautrelet vient de faire chez le Chien. Nous avons fait nos expériences sur 20 malades de notre clinique. Nous avons enregistré la pression sanguine avec l'appareil de Rivarocci, et employé des solutions de thionine et de nigrosine au titre de 1-5 p. 100 dans l'eau distillée, la quantité de substance injectée a varié de 1-3 c.c.

Les injections de thionine, quelles que soient la quantité et la voie employées (musculaire, sous-cutanée ou veineuse) ont produit, dans 15 de nos cas, une chute évidente de la pression sanguine. Nous devons cependant remarquer que la dose de 0,10 cgr. est celle qui donne les meilleurs résultats. La diminution de pression se produit dans un délai de 2 à 19 minutes et, le plus souvent, après 5 minutes. La chute de la pression se fait progressivement et elle peut varier de 6 à 22 mm. de Hg. La moyenne observée a été de 14 mm. de Hg.

Après la diminution, la pression augmente de nouveau, sans atteindre, après 30 minutes, le niveau initial. Cette chute est quelquefois précédée d'une petite augmentation initiale.

Il ressort donc de ces faits, que la thionine, qui, d'après les expériences de Gautrelet, n'a pas d'influence sur la pression sanguine du Chien, produit au contraire chez l'Homme une baisse de la tension.

La nigrosine, injectée seule, n'a aucune influence sur la pression sanguine. Mais quand la nigrosine est injectée après la thionine, dès que la pression vient à augmenter après sa chute,

il se produit une nouvelle chute, qui est plus accentuée que la première, dans un délai de 3 à 15 minutes ; dans ce cas, la pression peut diminuer de 38 mm. de Hg. Après 1 heure, la pression n'est pas encore revenue à la normale. La chute se fait le plus souvent progressivement et quelquefois d'une manière brusque.

A ce point de vue, nos expériences confirment celles que Gautrelet vient de faire chez le Chien avec le mélange des deux produits. Nous ne pourrions dire si ces effets hypotensifs peuvent être utilisés d'une manière utile en pathologie.

L'extirpation de la glande pinéale et son influence sur l'hypophyse,

par C.-I. Urechia et Chr. Grigoriu.

La technique de l'extirpation de la glande pinéale, même chez les animaux auxquels elle est accessible sous la dure-mère, est très difficile. Les hémorragies qui surviennent si fréquemment produisent en moyenne, chez les Chiens et chez les Lapins, une mortalité de 75 p. 100 (Exner et Böse, Foa, Sarteschi, Biedl, Grigoriu, Dandy, etc.). A cause de cette difficulté technique, le nombre des animaux survivants a été très réduit chez tous les expérimentateurs ; de plus, sur ces rares exemplaires, les rapports interglandulaires n'ont été que peu étudiés. En ce qui concerne l'hypophyse, notamment, nous ne possédons que très peu d'observations. Les relations étroites qui existent entre la glande pinéale et les glandes sexuelles d'une part — et celles qui existent entre les glandes sexuelles et l'hypophyse d'autre part — permettent de supposer l'existence d'un rapport hormonal entre l'hypophyse et la glande pinéale. Foa ne trouve aucune différence entre l'hypophyse des animaux opérés et celle des témoins, et il émet l'hypothèse que l'hypophyse, en même temps que la glande pinéale, exerce une influence inhibitrice sur l'appareil sexuel, et qu'à ce point de vue, ces deux glandes sont donc synergiques. Kidd admet le même synergisme et pense que chez les jeunes animaux la glande pinéale, qui est déjà en activité, supplée l'hypophyse qui se trouve encore dans un état de fonctionnement insuffisant. Le même synergisme est admis par Bab. La majorité des auteurs, cependant, admettent un antagonisme (Frankl-Hochwart, Marburg, Biedl, Schuller, Goldzieher, Sandri, Pellegrini, Munzer, Hofstafdter), antagonisme basé sur des idées théoriques non contrôlées par l'expérience. Léo Adler, en

extirpant la glande pinéale chez les larves des Batraciens, n'obtient aucune altération de l'hypophyse.

Nous avons extirpé l'épiphyse chez un grand nombre de Coqs, et nous avons réussi à maintenir en vie deux de ces animaux. Après l'opération, les Coqs ont présenté une involution des organes sexuels secondaires qui a duré approximativement deux mois ; ce temps écoulé, les animaux se sont développés rapidement, et les caractères sexuels secondaires se sont très bien accusés.

8 mois après l'extirpation de la glande, les animaux ont été sacrifiés ; ils ne présentent aucune différence avec les témoins de la même génération ; nous avons cependant l'impression que la crête est un peu plus développée chez les animaux opérés. Le poids des testicules est le même que celui des témoins, mais à l'examen microscopique on constate un plus grand développement de la glande interstitielle chez les opérés. L'hypophyse de nos deux Coqs opérés est beaucoup plus grande que celle des témoins ; elle est au moins trois fois plus grosse qu'une glande normale. A l'examen microscopique, on constate une augmentation des cellules acidophiles, de nombreux acini sont remplis de colloïde acidophile, et le lobe nerveux présente une hypertrophie simple.

Il résulte de nos expériences que dans ces deux cas, 8 mois après l'extirpation de la pinéale, l'hypophyse se trouvait énormément hypertrophiée et sa structure microscopique indiquait un état hyperfonctionnel.

Adaptation microbienne par variation et sélection,

par M.-A. Botez.

Les essais d'ensemencement du Vibrion cholérique dans un tube de bouillon à violet de méthyle (une anse d'une solution alcoolique concentrée de violet de méthyle pour 10 c.c. de bouillon) ne réussissent pas. Les Vibrions ne végètent pas dans un tel milieu. Il se produit une vibriolyse.

Si au contraire on introduit dans une culture en bouillon bien développée du Vibrion cholérique la même dose de violet de méthyle et si l'on met la culture à l'étuve, on constate les faits suivants : les Vibrions sont colorés en violet et sont, pour la plupart, précipités et lysés. Au-dessus du précipité, la culture est presque limpide. Mais quelques jours après on aperçoit une fine pellicule violette se formant à la surface du milieu de culture. La pellicule est formée de Vibrions agglutinés et modifiés morphologiquement. Les essais de transplantation des germes de cette pellicule sur un milieu à violet de méthyle (bouillon ou gélose) donnent des résultats positifs.

Le fait d'obtenir des cultures indique l'adaptation du Vibrion cholérique aux milieux à violet de méthyle.

On peut même avoir des cultures qui poussent très activement en se colorant en violet et qui peu à peu forment un sédiment violet surmonté d'un liquide un peu trouble et en quelque sorte décoloré, sur lequel nage une pellicule violet pâle formée de Vibrions.

En ensemençant un semblable Vibrion, adapté au violet de méthyle, sur gélose au violet de méthyle, on obtient une culture abondante qui se colore en violet en enlevant le violet de méthyle à la gélose qui se décolore.

Voilà donc le Vibrion adapté à pousser et à vivre dans un milieu à violet de méthyle en absorbant même ce dernier corps.

Mais il faut encore remarquer que si on examine au microscope les premières cultures adaptées à la gélose-violet de méthyle, on constate que la majorité des germes se présente sous une forme globuleuse et de rares individus seulement ont une forme grossièrement vibrionienne.

En essayant de repiquer sur des milieux habituels ces Vibrions adaptés, on n'obtient pas toujours des résultats positifs ; mais on obtient presque toujours des résultats positifs sur la gélose glycérinée ou sur le sérum de Löffler.

Les germes transplantés sur les milieux habituels présentent en général une forme vibronienne différente de la forme primitive ; ils ont gardé leurs caractères (décoloration par la méthode de Gram, mobilité et agglutination).

J'ai commencé des recherches en vue d'étudier la virulence de ces formes d'adaptation comparativement à la forme originelle. Les résultats seront communiqués ultérieurement.

(*Institut d'Hygiène*).

LE PASSAGE DE L'ADRÉNALINE DU LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN DANS LA CIRCULATION GÉNÉRALE,

par I.-I. NITZESCU.

La question du passage de l'adrénaline dans la circulation sanguine, après injection dans le liquide céphalorachidien, n'est pas encore résolue. Les auteurs qui s'en sont occupés, bien qu'ils aient employé la même méthode de recherches, avaient obtenu souvent des résultats divergents et même opposés (Dixon et Halliburton, Stern et Gautier, etc.). Ces auteurs déterminaient l'apparition de l'adrénaline dans la circulation par l'élévation de la pression sanguine.

Pour résoudre cette question, nous nous sommes servi d'une autre méthode expérimentale : nous avons suivi, dans une série d'expériences, les modifications de la glycémie et le changement du tableau leucocytaire du sang après l'injection de l'adrénaline dans le liquide céphalorachidien.

On sait qu'une injection sous-cutanée ou intraveineuse d'adrénaline détermine une hyperglycémie d'une très courte durée (une demi-heure jusqu'à 2 heures), et une hyperleucocytose qui augmente pendant les 3 premières heures pour diminuer ensuite rapidement, de sorte qu'après 6 heures le nombre de leucocytes et la formule leucocytaire reviennent à la normale.

Nos expériences ont été faites sur le Chien. Avec une certaine habitude, on peut lui faire l'injection assez facilement, sans anesthésie, dans l'espace sous arachnoïdien, en traversant la membrane atlanto-occipitale (1).

Pour éviter l'effet mécanique produit par l'introduction d'une certaine quantité de liquide étranger, nous avons pris la précaution de laisser s'écouler, avant de faire l'injection, une quantité de liquide céphalorachidien égale à celle de la solution injectée.

Voici deux expériences concernant la glycémie (2).

(1) Nous nous sommes servi de suprarénine hydrochlor. M. Lucius et Brüning, à 1 p. 1.000 dans une solution de NaCl à 9 p. 1.000. Les animaux supportent sans troubles manifestes la quantité de 0,05-0,1 mgr. par kilogr.

(2) Les analyses ont porté sur le sang de la saphène et le sucre a été dosé par la méthode de Folin et Wu et avec la modification de Fontès et Thivolle.

Sucre, pour 1.000 c.c. de sang, exprimé en gr.

	Avant l'inject.	Après l'injection 1/2 h.	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	7 h.	8 h.	10 h.	12 h.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
A.	1,02	1,12	1,20	1,60	1,75	1,90	2,51	2,13	1,85	1,40	1,25	1,15
B.	0,95	1,39	1,49	1,58	1,57	1,51	»	1,38	1,20	1,05	1,10	0,97

A. — Chien, 13,5 kgr., injection 0,7 c.c. de supraránine.
B. — Chien, 7,5 kgr., injection 0,4 c.c. de supraránine.

Ces chiffres montrent que l'injection d'adrénaline dans l'espace sous-arachnoïdien produit, elle aussi, une hyperglycémie, mais avec une évolution beaucoup plus lente ; elle devient maxima à la 4e-6e heure après l'injection. On voit que la dose de 1/2 mgr. par kgr. d'animal est active.

Dans deux cas (injection de 0,1 mgr. par kgr.), l'hyperglycémie a été suivie de glycosurie. Cette glycosurie — et c'est un fait non moins important — a persisté jusqu'au 5e-7e jour. Pendant tout ce temps, la glycémie — qui tendait à redevenir normale 12 heures après l'injection — augmente de nouveau, persiste un peu élevée (1,5-2 gr.) pour redevenir normale une fois la glycosurie disparue.

Les deux tableaux suivants montrent les résultats de deux de nos expériences concernant la leucocytose.

A. — Chien, 10,5 kgr., injection de 0, 1 mgr. de supraránine par kgr.

	Nombre des leucocytes	Polynucléaires p. 100	Mononucléaires p. 100
	—	—	—
Avant l'injection	9.800	68	32
15 min. après l'injection	8.500	62	38
1 h. — —	9.300	70	30
2 h. — —	9.900	71	29
3 h. — —	11.900	70	30
4 h. — —	16.000	87	13
5 h. — —	15.200	84	16
6 h. — —	14.600	84	16
8 h. — —	14.000	80	20
12 h. — —	11.000	78	22
24 h. — —	9.700	69	31

B. — Chien, 13,5 kgr., injection de 0,05 mgr. de supraránine par kgr.

	Nombres des leucocytes	Polynucléaires p. 100	Mononucléaires p. 100
	—	—	—
Avant l'injection	9.100	73,5	26,5
30 min. après l'injection	10.500	72	28
1 h. — —	11.000	80	20
2 h. — —	14.000	78	22
3 h. — —	16.700	82	18
5 h. — —	16.600	86	16
7 h. — —	17.700	88	12
9 h. — —	14.200	89	11
12 h. — —	11.900	80	20
24 h. — —	8.400	72	28

Dans l'une des expériences, le nombre des leucocytes avait triplé et n'est revenu à la normale qu'après 24 heures.

Il est donc évident que l'injection sous-arachnoïdienne d'adrénaline produit, elle aussi une leucocytose et que celle-ci, comme l'hyperglycémie, a une marche lente : la leucocytose atteint son maximum 5-7 heures après l'injection pour redevenir normale après plus de 12 heures.

En considérant que tous ces effets ont été produits par l'adrénaline après son passage dans la circulation générale, nous pouvons conclure que l'adrénaline injectée dans le liquide céphalo-rachidien passe dans la circulation générale, mais ce passage se produit si lentement que des effets appréciables sur la pression artérielle peuvent ne pas en résulter.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 20 JUILLET 1922

SOMMAIRE

Houssay (B.-A.) et Negrete (J.) : Action hémolytique comparative des venins des Serpents sud-américains................ 34
Houssay (B.-A.), Negrete (J.) et Mazzocco (P.) : Action des venins de Serpents sur le nerf et le muscle isolés.................. 29
Houssay (B.-A.) et Pave (S.) : Action curarisante des venins des Serpents chez la Grenouille..... 27
Novaro (V.) : Action toxique du venin de Crapaud pour l'Homme et les animaux... 30
Pico (C.-E.) : A propos de la note de Combiesco sur le phénomène de d'Herelle............. 32

Présidence de M. B.-A. Houssay.

Action curatisante des venins de Serpents chez la Grenouille,

par B.-A. Houssay et S. Pave.

Nous avons étudié comparativement le pouvoir curarisant de 15 venins injectés sous la peau de la Grenouille *Leptodactylus ocellatus* (L.) Gir. Quand la paralysie était très marquée, on isolait un nerf sciatique, sans blesser l'artère voisine, et l'on observait de temps en temps jusqu'à l'établissement de la curarisation.

Cette recherche est difficile, car les venins affectent le cœur et ils produisent très souvent son arrêt avant la curarisation. Naturellement, l'arrêt cardiaque empêchait la curarisation de progresser et contribuait à l'asphyxie.

En employant un très grand nombre de Grenouilles, nous sommes arrivés, pour tous les venins, à obtenir quelquefois la curarisation vraie avant l'arrêt cardiaque. Quelquefois, avec des venins faibles, il fallut 24 heures et même plus pour qu'elle apparut.

Ces expériences ont été faites en été, à une température extérieure de 26°-32°. On évita la dessiccation et l'immersion excessive des Grenouilles.

Après les premiers symptômes paralytiques, on observa souvent (toujours, avec *L. alternatus*, *L. neuwiedi*, *Cr. terrificus*), des secousses fibrillaires des muscles, qui ne cessaient point après la section du nerf moteur.

Au moment de la curarisation, l'excitabilité du muscle était un peu diminuée. Aucune Grenouille ne survécut à la curarisation.

Nous avons trouvé une relation évidente entre le pouvoir toxique et curarisant des venins pour la Grenouille. On observe une relation semblable avec le pouvoir toxique pour les petits Oiseaux et les Pigeons. Mais le pouvoir curarisant, tout en ayant chez ces espèces un rôle très important, n'est pas le seul facteur qui détermine la mort. C'est surtout évident pour le venin de *Cr. terrificus*, qui a une action nerveuse marquée.

	Dose de venin				
Venin	Minima curarisant 100 gr. de Grenouille (voie sous-cut.)	Mortelle pour *Sycalis luteola* (voie musculaire) en 2 heures	Mortelle pour *Sycalis luteola* (voie musculaire) en 24 heures	Mortelle en 24 heures pour le Pigeon (voie veineuse)	Hemolytique pour 1 c.c. de glob. rouges de Chien a 5 p. 100 et 0,4 c.c. sérum de Chien 2 h. à 37°
—	—	—	—	—	—
	mgr.	mgr.	mgr.	mgr.	mgr.
Notechis scutatus	0,005	0,0075	0,001	»	»
Pseudechis porphyriacus.	0,030	0,010	0.010	0,001	»
Crotalus terrificus	0,050	0,0025	0,0004	0,003	0,25
Naja tripudians	0,050	0,025	0,010	0,005	0,004
Ancistrodon contortrix..	»	0,010	0,010	»	0,01
Naja bungarus	0,300	0,080	0,075	0,300	0,25
Lachesis jaracussu	1,000	0,020	0,010	0,020	0,007
Vipera rusellii	1,000	0,025	0,020	0,020	0,10
Echis carinatus	1,000	0,020	0,020	0,020	0,03
Lachesis atrox	»	0,020	0,030	0,020	»
Lachesis neuwiedi	1,000	0,040	0,010	0,015	0,008
Lachesis ammodytoides..	2,000	0,025	0,010	0,025	0,20
Lachesis alternatus	3,000	0,040	0,020	0,025	0,50
Lachesis lanceolatus	5,000	0,040	0,030	0,030	0,50
Elaps marcgravi	»	0,040	0,020	»	0,05
Ancistrodon piscivorus..	5,000	0,020	0,010	0,200	0,02
Vipera aspis	»	0,020	0,020	0,100	0,15
Lachesis flavoviridis (1).	10,000	0,075	0,075	0,300	»
Crotalus adamanteus ..	10,000	0,060	0,060	»	0,20
Ancistrodon blomhoffi..	»	0,050	0,050	0,200	»
Bungarus ceruleus	»	0,250	0,040	0,200	»

Les doses curarisantes qui suivent ont été trouvées très diffi-

(1) Echantillon peu actif.

cilement, à cause du grand nombre de morts par arrêt cardiaque. Cette difficulté s'observe surtout avec les venins peu actifs. Dans le tableau ci-dessus, nous indiquons la plus faible dose qui a pu curariser 2 Grenouilles sans arrêt du cœur.

Il y a des discordances très marquées entre le pouvoir curarisant *in vivo* (pour la Grenouille), et hémolytique *in vitro* (globules de Chien). Il paraît donc que l'action curarisante est due à un facteur différent de l'hémolysine.

(*Laboratoires de physiologie des Facultés de médecine humaine et de médecine vétérinaire*).

Action des venins de Serpents sur le nerf et le muscle isolés,

par B.-A. Houssay, J. Negrete et P. Mazzocco.

L'action paralysante des venins est périphérique. On peut répéter l'expérience de Claude Bernard avec le venin de Cobra (Ragotzi, Arthus, etc.), et aussi avec les venins de *Notechis scutatus, Cr. terrificus, Lachesis* (*neuwiedi* ou *alternatus*). Avec ces 3 derniers venins il convient d'injecter 20 mgr. pour obtenir la curarisation avant que l'ischémie n'altère trop l'excitabilité de la patte liée.

En immergeant soit le nerf, soit le muscle dans du liquide de Ringer pur, et l'autre partie dans une solution de venin dans du Ringer, on observe que le nerf ne modifie pas son excitabilité dans le venin, tandis que celle du muscle faiblit, il se curarise, puis il arrive à l'inexcitabilité.

On constate que les muscles mis dans la solution de venin présentent une contracture et des secousses fibrillaires. L'excitabilité musculaire diminue également et finit par disparaître.

Il y a parallélisme complet entre l'action musculaire (contracture et inexcitabilité) sur le muscle isolé et l'action hémolytique des venins.

Un muscle couturier de Grenouille s'imbibe beaucoup plus fortement dans une solution de venin (1 : 1.000) dans du Ringer que l'autre couturier mais dans du liquide de Ringer pur. Cette imbibition est d'autant plus forte que le venin est plus hémolytique.

On prépara de la lysocithine avec les venins de *Naja tripudians*, de *Lachesis neuwiedi* et *Lachesis alternatus*, à partir du jaune d'œuf, en suivant la technique de Delezenne et Fourneau.

Les lysocithines en contact avec le muscle couturier de Grenouille produisirent une contracture immédiate ou rapide, des

fibrillations, une excitabilité rapide et augmentèrent fortement l'imbibition des muscles. C'est-à-dire qu'on obtint exactement les mêmes résultats qu'avec les venins. L'action de la lysocithine ne fut pas modifiée par le sérum anti-ophidique, mais elle fut entravée par la cholestérine.

On prépara avec des muscles de Grenouilles, en suivant la technique de Delezenne et Fourneau, une faible quantité d'un produit impur, qui produisit, quoique faiblement, les effets musculaires et hémolytiques de la lysocithine.

Les venins semblent donc agir directement sur les lipoïdes musculaires et engendrer des produits à action hémolytique. Ces produits, ainsi que la lysocithine, augmentent fortement l'imbibition du muscle, d'où la contracture, la curarisation, puis l'inexcitabilité. Il doit y avoir augmentation de perméabilité de la membrane musculaire ou bien de l'hydrophilie des constituants de la fibre.

(*Intitut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Action toxique du venin de Crapaud pour l'Homme et les animaux,

par Vincent Novaro.

Le venin granuleux du Crapaud peut être toxique pour l'Homme. Dans nos campagnes on a encore l'habitude d'appliquer des Crapauds vivants sur la peau humaine pour calmer les maux de dents et surtout pour guérir l'herpès, attribué par le vulgaire au passage des Serpents sur le linge, d'où le nom de « culbrilla » et le traitement par son antagoniste le Crapaud.

J'ai observé un cas d'herpès facial sans gravité et apyrétique. Quelques heures plus tard, appelé d'urgence, je trouvai le malade porteur d'une grande ulcération, avec une inflammation locale énorme ; 37°8, pouls à 130, parésie des membres inférieurs et rigidité de la nuque, pupilles en mydriase et réagissant peu à la lumière. J'appris qu'on avait appliqué des Crapauds vivants au lieu du traitement que j'avais ordonné. Le jour suivant, je trouvai une paralysie des membres inférieurs, de l'opisthotonos, pouls à 130, des convulsions et des nausées fréquentes. Le malade mourut 32 heures après le commencement de sa maladie.

Quelques mois après, je vis un nouveau cas d'herpès abdominal. Il y avait une ulcération à bords irréguliers et rouges. On m'apprit qu'on avait appliqué une chaîne de Crapauds vivants.

J'interrogeais le malade pour savoir s'il sentait quelque parésie : ses jambes étaient lourdes et sa nuque rigide ; cependant, il guérit. La blessure se cicatrisa 2 mois plus tard en laissant un chéloïde.

J'ai pratiqué des expériences sur des Chiens, sur le ventre desquels on fixait, avec des bandages, un ou plusieurs Crapauds vivants appliqués par leur dos. On avait provoqué la sécrétion de venin laiteux par l'éther ou l'électricité. On laissait les Crapauds pendant 2-3 heures, puis on détachait les Chiens. Si la peau du ventre était escharifiée, on observait la mort en 1 heure après l'application des Crapauds. On constatait de la bradycardie, une mydriase intense, de la salivation et des vomissements, des hurlements et des convulsions, la respiration s'accélérait, puis diminuait (on observa 1 fois le Cheyne Stokes), une paralysie croissante, des convulsions et la mort. Si la peau ne présentait que quelques excoriations, on observait des symptômes moins graves. Il se produisait des ulcérations rougeâtres et suppurantes, puis se manifestait un état cachectique dont l'animal se remettait lentement. A l'autopsie, il y avait une hyperémie des viscères abdominaux. Chez un Chien, autopsié sitôt mort, on trouva le sang coagulé dans la veine cave inférieure et le cœur droit ; le chien était en digestion. Chez un autre Chien, le sang était fluide et coagulait bien.

Nous avons déterminé la toxicité du venin granuleux frais des Crapauds. Nous avons étudié 5 échantillons de venin de Buenos-Aires, où les Crapauds sont plus petits et verts, et de Corrientes (1 échantillon), où les Crapauds pèsent 500-600 gr. Le venin de Buenos-Aires était laiteux, celui de Corrientes avait une couleur orangée. La toxicité et les symptômes sont semblables pour les deux venins.

Les venins frais furent obtenus par expression des parotides. Ils contenaient 34-38 p. 100 de substance sèche et 1-3 p. 100 d'adrénaline (dosée selon Cannon, Folin et Denis, méthode non spécifique).

Les doses mortelles de venin frais sont à peu près les suivantes, par ordre de sensibilité :

Pigeons. Il suffit de 1 mgr. par kgr. (voie endoveineuse), le même jour.

Lapins. 15 mgr. tuent 1 kgr. d'animal dans les 24 heures (voie sous-cutanée) ; 30 mgr. tuent 1 kgr. d'animal en quelques jours (voie sous-cutanée) ; 0,5-5 mgr. tuent 1 kgr. d'animal dans les 24 heures (voie endoveineuse). L'ingestion de 500 mgr. ne tue pas un Lapin.

Cobayes. 25 mgr. tuent 1 kgr. d'animal en quelques jours (voie sous-cutanée) ; 100 mgr. tuent 1 kgr. d'animal dans les

24 heures (voie sous-cutanée) ; 2,5 mgr. tuent 1 kgr. d'animal immédiatement (voie endoveineuse) ; 25 mgr. tuent 1 kgr. d'animal dans les 24 heures (voie péritonéale).

Grenouilles (*Leptodactylus ocellatus*) : 100 mgr. tuent 1 kgr. dans les 24 heures (voie sous-cutanée).

Rats. 250-350 mgr. tuent 1 kgr. dans les 24 heures (voie sous-cutanée ou péritonéale).

Crapauds. Ne meurent pas avec 500 mgr. (voie sous-cutanée ou péritonéale).

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

A propos de la note de Combiesco sur le phénomène de d'Herelle,

par C.-E. Pico.

Nous sommes arrivé à considérer que le principe lytique est contenu dans les germes, quand nous avons obtenu la lyse transmissible au moyen de divers ferments (trypsine, papaïotine, ferments leucocytaires), dont les deux derniers ne contenaient point le virus supposé de d'Hérelle. Notre interprétation a été corroborée par les recherches de O. Bail (1), Otto et Winkler (2), Kraus et Marrey (3), Weinberg et Aznar (4), Lemos Monteiro (5), qui ont obtenu directement, de cultures de différentes espèces, des principes bactériolytiques capables de lyser une série indéfinie de passages. En présence de ces faits, on ne peut maintenir l'hypothèse du virus bactériophage qu'en admettant que les germes bactériens sont infectés par celui-ci, de façon latente et que, à un moment donné, son action lytique devient manifeste.

Il est plutôt difficile de concevoir un parasitisme latent et constant des cultures. L'hypothèse de l'ubiquité du virus bactériophage, qui infectait un grand nombre d'espèces microbiennes, nous semble moins simple et moins vraisemblable que notre hypothèse ; celle-ci s'appuie sur les faits établis en bactériologie, notamment l'existence de ferments endobactériens capables de produire l'autolyse, etc....

Tout récemment, Combiesco (6) a estimé que, dans nos expé-

(1) *Wien. kl. Woch.*, 1921, n°s 37 et 46 ; 1922, n° 8.
(2) *Deut. med. Woch.*, 1922, n° 12, p. 383.
(3) *Brazil medico*, 1922, n° 18, p. 227.
(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 833.
(5) *Brazil medico*, 1922, n° 23, p. 297.
(6) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 17.

riences, la stérilité des ferments n'est pas assurée de telle façon qu'on puisse éliminer le Bactériophage. Cette objection n'est pas fondée. Nous avons employé des solutions de trypsine (filtrées au Berkefeld), de papaïotine (chauffées à 90°-100°), de ferments leucocytaires extraits par ClH N/10 (technique de Gengou) (1). Combiesco ne cite pas nos expériences avec les ferments leucocytaires. Cependant, l'extraction par ClH doit avoir détruit le Bactériophage ; c'est au moins ce qu'on peut déduire des recherches de d'Herelle (2). Quant à la trypsine, nous avions admis déjà que la filtration n'éliminait pas l'infection possible par le Bactériophage (3).

Enfin, examinons nos expériences avec la papaïotine, auxquelles Combiesco n'accorde aucune importance, pour deux raisons : 1° parce que nous n'aurions pas spécifié si la papaïotine avait été chauffée en poudre ou en solution. Nous avons indiqué que la technique était la même que pour la trypsine, en employant des solutions. D'autre part, dans la version espagnole de notre note (4), nous indiquons que la solution a été chauffée à l'ébullition ; 2° parce que Combiesco n'a pas obtenu la lyse transmissible au moyen de la papaïotine préalablement traitée par de l'alcool. Sa technique n'est donc pas la nôtre, et il faudrait connaître l'activité de sa papaïotine et l'influence possible de l'alcool.

Nous reproduisons un de nos protocoles d'expérience : solution de papaïotine Merk dans de l'eau distillée, à 1/10, chauffée quelques minutes à 100° ; à une culture de Bacille de Shiga-Kruse, sur agar incliné, de 24 heures, développée à 15°-20° (température de la chambre), on ajoute 3,5 c.c. de cette solution, puis une goutte de solution à 1/5 de CO^3Na^2 pour alcaliniser le milieu ; on met ensuite le tout à l'étuve à 37°. Au bout de 6 jours, on aspire le liquide avec une pipette et on le dilue au 1/4, avec de l'eau distillée. Après filtration sur bougie Berkefeld, 1 c.c. du filtrat est ajouté à 3 c.c. d'une culture en bouillon (très faiblement alcalin à la phénolphtaléine) de Bacille de Shiga-Kruse, de 24 heures de développement à 15°-20°. Après 24 heures à 37°, on filtre. Avec le filtrat, on répète la même technique et on fait, toutes les 24 heures, des passages en série. La lyse est totale. On fait toujours des contrôles pour la dilution.

Récemment, nous avons obtenu la lyse par la papaïotine à

(1) *Ann. Inst. Pasteur*, août 1921.

(2) Le Bactériophage, son rôle dans l'immunité. Paris, Masson, 1921, pp. 28 et 29. Ces ultramicrobes sont détruits dès que le milieu est franchement acide

(3) *Semana medica*, 1922, n° 17, p. 675.

(4) *Rev. asoc. med. argent.*, 1922, t. XXXV, p. 12.

partir de cultures en bouillon de Bacille de Shiga-Kruse, et nous avons produit le phénomène des plaques de lyse circonscrite (1).

(*Première Chaire de séméiologie*).

Action hémolytique comparative des venins des Serpents sud-américains,

par B.-A. Houssay et J. Negrete.

Nous avons étudié comparativement l'action hémolytique d'un très grand nombre de venins. Les doses très fortes empêchent l'hémolyse et rendent les globules résistants (Mitchell, Stephens, Noguchi, etc.), mais nous n'avons pas pu confirmer l'interprétation de ce fait donnée par Noguchi.

Avec les globules très sensibles (Chiens) on n'obtint l'hémolyse complète en 2 heures qu'avec fort peu de venins (*Naja tripudians*, *Pseudechis porphyriacus*, *Notechis scutatus*) ; elle est partielle en 2 heures avec quelques-uns, et totale en 24 heures avec tous les venins étudiés.

Nombre de venins agglutinèrent les globules. Cette propriété était surtout intense chez *Anc. blomhoffi*, tous les *Lachesis*, les *Ancistrodon* et *Bungarus fasciatus*.

Les venins des *Lachesis*, des *Ancistrodon*, de *Naja bungarus* et *Crotalus adamanteus*, noircissent les globules non dissous ou le liquide hémolysé.

Par addition de lécithine on obtint l'hémolyse avec tous les venins de toute espèce de globules. En ajoutant des sérums de Chien, Cheval, etc. aux venins, on obtint l'hémolyse de nombre de globules, mais pas, en général, celle des globules résistants (Mouton). Avec de la lécithine, le pouvoir hémolytique de nombre de venins égale ou dépasse celui du Cobra, tandis que sur les globules lavés, celui-ci est infiniment plus actif.

Nous avons fait nombre d'expériences comparatives de l'action des venins (nous disposions en général de plusieurs échantillons), seuls ou additionnés de lécithine ou de sérum de Chien ou de Cheval, en présence de diverses espèces de globules. L'ordre de pouvoir fut à peu près celui qu'indique une expérience où l'on chercha la plus petite dose de venin qui hémolysa en 2 heures à 37°, 1 c.c. de globules de Chien à 5 p. 100, en présence de 0,4 c.c. de sérum de Chien : *Pseudechis porphyriacus* (0,002 mgr.) ; *Naja tripudians* (0,004) ; *Notechis scutatus* (0,004) ; *Lachesis flavoviridis* (0,006) ; *L. jaracacussu* (0,007) ; *L. neuwiedi* (0,008) ;

(1) *Réunion biol. de Buenos-Aires*, 4 juin 1922.

Ancistrodon contortrix (0,010) ; *A. piscivorus* (0,020) ; *Echis carinatus* (0,030) ; *Elaps marcgravi* (0,050) ; *Vipera rusellii* (0,100) ; *V. aspis* (0,150) ; *Crot. adamanteus* (0,200) ; *L. ammodytoïdes* (0,200) ; *Cr. terrificus* (0,250) ; *Naja bungarus* (0,250) ; *Bungarus fasciatus* (0,250) ; *L. lanceolatus* (0,500) ; *Anc. blomhoffi* (1/2 H avec 1 mgr.). Dans nos résultats, *V. rusellii* est peut-être en arrière de sa position (4 échantillons essayés par nous). Nous avons trouvé de fortes variations individuelles du pouvoir hémolytique du venin d'une même espèce.

L'ordre de sensibilité des globules est à peu près le suivant : Chien, Cobaye, puis Cheval, Poule, moins sensibles ceux de l'Homme, peu sensibles ceux de Bœuf, Rat, Souris, résistants (en présence de sérum de Cheval) ceux de Pigeon, Chèvre, Mouton, Xénodon. Avec de la lécithine tous les globules sont dissous, leur sensibilité varie suivant l'ordre indiqué.

Un excès de lécithine (50 p. 100), peut empêcher l'hémolyse. On sait que le pouvoir activant des sérums diminue souvent à 56° (Flexner et Noguchi), et au contraire augmente après chauffage à 62° (Calmette) ou 100°. Mais les résultats ne sont pas toujours réguliers et dépendent de l'espèce. On les trouve plus nets avec les sérums humains ou équins. L'hémolyse put être obtenue par addition de globules sensibles hémolysés (à 60°) au mélange venin-globules résistants.

Nombre d'organes (œufs de Poule, d'Araignées, etc.), peuvent donner des extrait capables de remplacer la lécithine. Mais on obtient aussi des extraits empêchants. Nous avons obtenu des extraits avec l'alcool méthylique qui facilitent l'hémolyse. Par des lavages préalables à l'acétone, nous avons pu enlever ou diminuer fortement l'action empêchante des organes, dont le pouvoir activant s'accrut par ce traitement.

Les agents hémolytiques et toxiques des venins des *Lachesis* sud-américains sont insolubles dans l'alcool à 85°, qui, par contre, dissout ces principes du venin de *Cobra* (Ledebt).

Rappelons que M. A. Catan de Houssay a démontré (1920-21) que l'hémolyse par le venin de *L. neuwiedi* est due à deux substances du venin, qui, séparées, sont inactives.

Mazzocco a préparé de la lysocithine avec les venins de Cobra, de *L. jararacussu*, *L. neuwiedi* et *L. alternatus*, en suivant exactement la technique de Delezenne et Fourneau. Tous ces produits avaient la même action. Il était indiqué de comparer la lysocithine obtenue avec *L. alternatus*, très puissante, agissant instantanément sur toute espèce de globules, thermostable, avec ce venin qui n'hémolyse qu'avec beaucoup d'activateur et dont le pouvoir se détruit à 70°.

Nous avons déterminé le pouvoir anti-hémolytique des sérums

antivenimeux, ce qui exige des techniques très délicates. Avec beaucoup de venin, les sérums anti-ophidiques sud-américains activent l'hémolyse aussi bien que les sérums normaux. Le meilleur procédé consiste à chercher la plus faible dose minima de sérum qui neutralise deux doses hémolytiques minima de venin, en ajoutant peu après (30 minutes) un activateur (lécithine) et des globules de Cheval. Nous avons vérifié que le sérum anti-ophidique de Buenos-Aires (anti-*L. alternatus* et anti-*Cr. terrificus*) neutralisait surtout l'hémolysine de ces deux venins, mais aussi celle des venins de *L. neuwiedi*, *L. jararacussu*, *L. flavoviridis* et un peu plus faiblement celle de *L. ammodytoïdes*, *Echis carinatus*, *Cr. adamanteus* et *Ancistrodon contortrix*. Il est évident que les hémolysines des venins ne sont pas les mêmes. D'autre part, le pouvoir anti-hémolytique des sérums, tout en ayant souvent une certaine spécificité de groupe, est évidemment l'action neutralisante moins spécifique des venins (ce qui coïncide avec des résultats semblables de Lamb, Stevenson, etc.). Mais on ne peut pas nier la spécificité (comme le font Calmette, Rangel Pestana, etc.).

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 3 AOUT 1922

SOMMAIRE

MAGENTA (M.-A.) : Action des venins de Serpents sur le cœur. 40
PICO (C.-E.) : Autolyse transmissible du *B. anthracis* sans intervention de l'hypothétique virus bactériophage.......... 42
SORDELLI (A.) : Un anaérobie agent de gangrène gazeuse..... 44
WIDAKOWICH (V.) : Tumeur chez un embryon de Bovin très jeune. 37

Présidence de M. B. A. Houssay.

TUMEUR CHEZ UN EMBRYON DE BOVIN TRÈS JEUNE,

par VICTOR WIDAKOVICH.

Tandis que certains germes de mammifères perforent précocement (1) l'épithélium utérin et s'implantent dans l'épaisseur de la muqueuse, par contre, les germes des porcins, ruminants, etc., se développent sous forme de filaments creux qui peuvent atteindre une longueur de plusieurs centimètres, avant de contracter des relations intimes avec la paroi utérine (fig. 1). Ces derniers germes doivent s'alimenter pendant assez longtemps grâce à l'embryotrophe secrété par les glandes utérines.

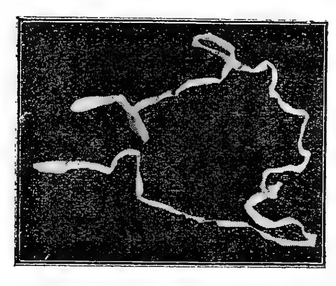
Dans nos études sur l'embryologie de la Vache, nous avons réuni un matériel très abondant, dans lequel figurent des ovules en segmentations, des blastules sphériques, des blastules allongées, et un grand nombre de tubes ovulaires qui en dérivent. Sur 17 blastules allongées que nous avons pu étudier, nous en avons trouvé une qui présentait l'anomalie intéressante que nous décrivons dans cette note.

Il s'agit d'une surprenante prolifération anormale du feuillet interne (endoderme vitellin), dont les cellules forment une masse volumineuse, qui, à la façon d'une tumeur, remplit la majeure partie de l'intérieur de la blastule (blastocèle).

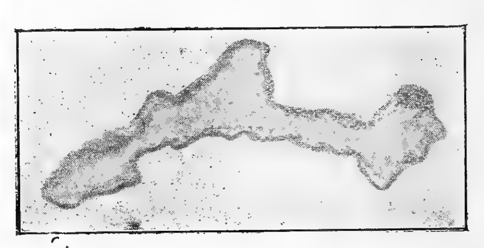
(1) Au stade de morula chez les Rongeurs.

Deux blastules, que nous montrons comme objets de comparaison, mesurent 1,87 et 2,84 mm., ont une paroi qui est constituée par deux assises cellulaires, qui forment deux membranes.

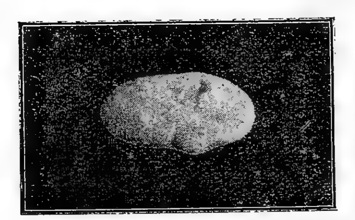
Sur un point de la membrane externe, il existe un nodule formé par plusieurs couches de cellules, lequel proémine en dehors et représente l'ébauche de l'écusson embryonnaire. La membrane interne est l'endoderme vitellin. Dans l'écusson embryonnaire se formeront plus tard la strie primitive, le prolongement céphalique, et enfin l'embryon. Le reste de la membrane externe et l'endoderme même n'ont rien à voir avec l'embryon proprement dit, car ils forment un appareil d'alimentation chargé d'absorber et de transformer l'embryotrophe.



Tube ovulaire de Vache 77 mm. de longueur. Grandeur naturelle.



Coupe à travers une blastule de Vache 1,87 sur 1,10 mm. Grossie 10 fois.



Blastule pathologique 2,03 sur 1,05 mm. Grossie 10 fois.



Coupe à travers la blastule pathologique. Grossie 50 fois.

Sitôt extraites de l'utérus, les blastules sont flétries et ridées. Pendant la fixation, elles gonflent, prennent souvent la forme sphérique ou ovoïde, et leur surface devient lisse.

La blastule pathologique mesure 2,03 mm. de longueur, elle

paraît correspondre à une période intermédiaire entre les deux blastules mentionnées. Les coupes montrèrent que l'endoderme vitellin avait proliféré d'une façon atypique et occupait une grande partie du blastocèle. L'écusson embryonnaire émettait des cellules mésodermiques, qui, en certains points, formaient déjà deux couches. Ce degré de développement ne s'observe normalement que chez les embryons plus grands, de 30 mm. La masse endodermique qui forme la tumeur est composée par des cellules qui ont perdu les caractères normaux. Ce sont en grande partie des cellules géantes (jusqu'à 42 μ de diamètre), polynucléées, avec 2 à 8 noyaux chacune ; les noyaux mesurent entre 9 et 12 μ. Les cellules normales de l'endoderme vitellin sont mononucléées (noyaux de 8 à 9 μ) et mesurent entre 12 et 18 μ. Les cellules de la tumeur présentent en certains points des espaces creux, d'aspect glandulaire, dus à la disposition des cellules.

En résumé : Il s'agit d'une prolifération de cellules endodermiques atypiques, qui constitue une véritable tumeur tendant à envahir et à remplir la cavité du blastocèle. C'est une vraie tumeur monophylétique (d'un seul feuillet), qui pourrait être appelée *endodermome vitellin.*

Action des venins de Serpents sur le cœur,

par M.-A. Magenta.

Nous avons étudié comparativement l'action de 15 venins de Serpents sur le cœur isolé de *L. ocellatus* (L.) Cir. Nous avons employé la méthode de Straub et le liquide de Ringer-Herlitzka. Les expériences ont eu lieu en été.

Quand on injecte les venins sous la peau, on observe, à un certain moment, que le nombre des pulsations diminue, puis le cœur faiblit et finit par s'arrêter en diastole, rarement (venins très actifs) en demi systole. L'arrêt du cœur précède très souvent la curarisation du muscle strié.

Dans les expériences sur les cœurs isolés nous avons changé plusieurs fois le Ringer avant d'ajouter le venin. On observe sitôt après l'introduction des venins, une accélération marquée (qui manque si le venin est très actif) ; les battements deviennent plus amples. Puis le ventricule se contracte plus ou moins vite, tandis que les auricules se dilatent. Les battements se ralentissent progressivement, puis apparaît un rythme A-V dissocié, et le ventricule s'arrête, presque toujours en systole ou demi systole. Il peut battre de nouveau momentanément si on l'excite ou bien spontanément. Quelquefois on voit des contractures en bandes. On peut observer l'arrêt de la pointe tandis que la base bat encore.

A peu près tous les venins arrêtent le cœur si on emploie une dose assez forte et si l'on observe assez longtemps, même si le cœur est absolument privé de sang et ne contient que du Ringer bien pur, comme dans nos expériences.

Il y a de grandes différences de pouvoir cardiotoxique. Ainsi, à la dose de 1 p. 1000 de venin, on observe l'arrêt du cœur dans les temps suivants : *Naja tripudians* (7'), *Lachesis jararacussu* (20'), *L. neuwiedi* (25'), *Pseudechis porphyriacus* (27'), *Ancistrodon piscivorus* (44'), *L. atrox* (52'), *L. flavoviridis* (56'), *Echis carinatus* (60'), *L. ammodytoïdes* (63'), *Vipera rusellii* (65'), *Crotalus terrificus* (72'), *L. alternatus* (87'), *L. lanceolatus* (95'), *Vipera aspis* (116'), *Ancistrodon blomhoffi* (117').

Il y a une relation extrêmement nette entre les pouvoirs hémolytiques et cardiotoxiques des venins, avec de petites discordances.

L'excitabilité du cœur par le courant faradique augmente souvent sitôt après l'action du venin. Elle diminue tardivement surtout au moment de l'arrêt ventriculaire, moment où elle est très souvent affaiblie. La période réfractaire s'allonge à cette période.

Sur des Grenouilles entières, on observe après 3-4 heures une diminution de l'excitabilité du vague, puis plus tard l'inexcitabilité.

L'addition de sérum normal ou de lécithine augmente l'action cardiotoxique des venins. Les effets sont plus marqués si ces substances sont laissées 1 heure en contact préalable avec les venins. Nous confirmons ici Delezenne et Lambert.

La lysocithine produit la contracture, la bradycardie et l'arrêt rapide du cœur. Son effet est intense et rapide. Nous confirmons Delezenne et Lambert.

Tous ces faits, qui ont une grande analogie avec ceux que Houssay, Negrete et Mazzocco ont observés en étudiant l'action des venins sur les muscles striés, démontrent que les venins tuent le cœur surtout par action toxique sur son muscle.

Chez le Chien, on observe des effets cardiaques variables. Après l'injection veineuse des venins, on observe une tachycardie initiale qui accompagne l'hypotension. Puis, peu à peu, survient une bradycardie croissante, rapidement avec le *Naja tripudians*, tardivement avec *L. neuwiedi*, *L. jararacussu*, etc. (doses échelonnées, faibles, puis fortes et très fortes). L'excitabilité du pneumogastrique se maintient jusqu'au dernier moment, sauf certain cas, avec le *Cobra*, chez lequel on observe une forte diminution d'excitabilité.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Autolyse transmissible du *Bacillus anthracis* sans intervention de l'hypothétique virus bactériophage,

par C.-E. Pico.

L'hypothèse de l'existence du Bactériophage a été rudement ébranlée par nos expériences (1 et 2) et celles de Bail (3), Otto et Winkler (4), Kraus et Marrey (5), Weinberg et Aznar (6), Lemos Monteiro (7), Lisbonne et Carrère (8). Elle ne peut se maintenir qu'en supposant une contamination latente, par l'ultramicrobe, des souches bactériennes qui, dans les conditions d'expérience de ces auteurs, reproduisent le phénomène de d'Hérelle. Nous avons pu éviter cette objection.

Les travaux de Kraus et Marey et de Lemos Monteiro, démontrant qu'on peut obtenir le principe bactériophage dans quelques souches de Bacilles charbonneux, nous ont décidé à l'autolyse transmissible dans des conditions telles que la culture fut sûrement exempte du bactériophage : ce qu'on peut obtenir grâce à la résistance des spores de la Bactéridie charbonneuse à des températures qui tuent le Bactériophage.

Une culture de charbon fut émulsionnée dans de la solution physiologique et chauffée 1 heure à 83°-95°, puis on ensemença des plaques de gélose. Avec une colonie isolée on ensemença de nouveau des tubes de gélose inclinée, qui furent employés dans nos recherches. On émulsionna une anse normale, pas trop chargée, de Bacilles charbonneux dans 12 c.c. d'eau distillée (stérilisée à l'autoclave). Après 6 jours, le liquide s'était clarifié par autolyse, avec un léger dépôt de restes bacillaires peu colorables et quelques spores.

On ajouta 2-3 c.c. de ce liquide clair à une émulsion de Bacilles charbonneux fraîchement préparée de la même façon. La clarification fut complète en 48 heures. Nous avons fait, avec la même technique, deux passages, et le résultat fut obtenu en 24 heures. Les expériences ont été faites à la température de la

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 1106.
(2) *Réun. biol. Buenos-Aires*, 20 juillet 1922.
(3) *Wien. Kl. Woch.*, 1921, n° 37, p. 417.
(4) *Deut. med. Woch.*, 1922, n° 12, p. 383.
(5) *Brazil Medico*, 1922, n° 18, I, p. 227.
(6) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 833 ; *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 136.
(7) *Brazil Medico*, 1922, n° 23, I, p. 297.
(8) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 569. Discuté par d'Herelle, *in C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 663, et par Beckerich et Hauduroy *in C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 881.

chambre (15°-20°) ; mais en même temps que la série principale, on fit aussi deux passages doubles à 37°.

La lyse s'obtint chaque fois plus rapidement en faisant des passages en série ; mais pour éviter tous les doutes, des passages par des émulsions de Bacilles dans la solution physiologique en filtrant chaque fois sur Berkefeld, ont produit la lyse en 24 heures, à 37°. Nous avons eu la chance d'obtenir la lyse en série avec l'unique souche de Bacilles charbonneux virulente dont nous disposions. Lemos Monteiro a montré que toutes les souches n'ont pas cette curieuse propriété.

La technique que nous avons employée reproduit, avec peu de modifications, celle de Malfitano (1) pour obtenir l'autolyse de la Bactéridie charbonneuse (1900).

Nos essais démontrent que nous étions dans le vrai en considérant Malfitano, ainsi que Emmerich et Loew (2) et Gamaleia (3) comme précurseurs dans l'étude des phénomènes plus tard étudiés sous le nom incorrect de bactériophagie (4).

Les faits que nous présentons nous ont permis d'observer certaines particularités des cultures en gélose et en bouillon, l'influence de la température et de certains antiseptiques. Ces faits seront décrits ultérieurement. Nous indiquerons, cependant, que le principe lytique est détruit à 65°-70° (30 minutes).

Nous croyons pouvoir affirmer définitivement qu'on peut obtenir l'autolyse transmissible du *Bacillus anthracis*, sans qu'on puisse invoquer l'intervention du bactériophage. D'autre part, le principe lytique est contenu et élaboré par les microbes mêmes.

Nous croyons que notre formule : « la bactériophagie consiste en une activation de l'autolyse normale des Bactéries, qui se manifeste dans certaines conditions expérimentales », a l'avantage d'exprimer un fait général en biologie et surtout, qu'elle donne une idée plus claire et simple des phénomènes.

Il n'est pas nécessaire d'accepter, comme Kabeshima, que le principe bactériophage est un co-ferment qui activerait une prodiastase. D'autre part, Bordet et Ciuca considèrent ces phénomènes comme une « viciation nutritive héréditaire », ce qui oblige à préjuger sur la nécessité de ces altérations et mutations bactériennes comme cause de la lyse transmissible. Il est probable, d'accord avec notre conception, que la viciation nutritive est plutôt un effet et non la cause des processus de dissolution des Bactéries.

(*Première Chaire de Sémiologie, Dr Araoz Alfaro*).

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1900, 2, p. 295.
(2) *Zeits. f. Hyg.*, 1899, t. XXXI, p. 1.
(3) *Centr. f. Bakt.*, 1899, 1, p. 661.
(4) *Réun. biol. Buenos-Aires*, séance 8 juin 1922.

Un anaérobie agent de gangrène gazeuse,

par A. Sordelli.

Dans un service de chirurgie on observa plusieurs cas de gangrène que les sérums connus n'améliorèrent pas. Un cas présenta une marche lente et grave avec un œdème considérable et finit par la mort.

On préleva un matériel convenable, car la plaie était peu contaminée. On isola, à l'état pur, un anaérobie strict.

Le germe est Gram positif, cilié et faiblement mobile ; il mesure 1,2-1,5 sur 6 μ. Les bords sont droits et nets, les extrémités arrondies. Ces Bacilles sont isolés ou par paires, bout à bout ; on observe très rarement une autre disposition. Ils ne forment jamais des filaments dans les organes et les cultures, sauf sur sérum coagulé. Ils sporulent très facilement dans tous les milieux et surtout si le milieu ne s'acidifie pas. Les spores sont centrales ou subterminales, elles déforment le Bacille qui s'en libère facilement.

Caractères des cultures. — Le microbe pousse très bien en profondeur dans la gélose et donne de grandes colonies, qui en 24 h. peuvent mesurer 3 mm., et atteignent plus tard 8 mm., ou plus, de diamètre. Les colonies sont opaques et blanches, entourées d'une couronne plus claire, le centre est plus obscur, ou bien elles sont opaques et à bords sinueux, sans couronne. A la surface des colonies, on voit des filaments courts et ténus. Il y a aussi des colonies à centre obscur, d'où partent des irradiations multiples. Dans les tubes largement ensemencés, on voit de petites colonies très ténues, à centre obscur, d'où partent de fins filaments. Une colonie peut donner naissance à une autre d'un type quelconque.

En surface, sur la gélose, on voit un seul type de grandes colonies isolées, qui n'ont pas tendance à confluer, et qui, après 48 heures, montrent un centre obscur entouré d'une zone plus claire et, en dehors, d'une autre plus obscure et à bords sinueux, irrégulièrement découpées. On n'observe pas de filaments. Dans le corps même des colonies on ne distingue pas de structure.

Sur gélose-sang, on voit les colonies comme des points brillants. Il y a de l'hémolyse. Dans le même milieu, glucosé, l'aspect des colonies est semblable ; la surface a une couleur havane et le reste est noirâtre.

Sur le sérum coagulé (Bœuf), il y a développement, sans liquéfaction du milieu. Sur le sérum de Cheval, coagulé à 65°-70° et ensemencé abondamment, on observe une liquéfaction partielle et le milieu s'obscurcit.

La viande du bouillon Tarozzi diminue de volume et s'obscurcit après quelques jours. En 24 heures il se forme une grande quantité de filaments muqueux qui englobent la viande. En bouillon Tarozzi glucosé on observe la même chose, mais la viande se conserve plus longtemps rouge.

En bouillon-cube d'œuf, il y a développement abondant, en 24 h., avec filaments muqueux. Le cube s'éclaircit et se ramollit.

Dans le lait tournesolé, la caséine précipite faiblement et elle se digère peu à peu. Il reste un résidu abondant au fond du tube, puis il se peptonise (1 mois).

En gélatine et en gélatine glucosée, le développement se fait bien avec des filaments et des flocons muqueux. La gélatine est digérée vite et rapidement.

Sur milieu au cerveau (von Hibler), on observe un développement abondant et le noircissement de la partie supérieure.

En bouillon simple, il y a développement abondant, avec filaments muqueux. En bouillon-sang, il y a digestion rapide de la fibrine et une hémolyse intense.

Dans tous les milieux le germe dégage une odeur horriblement nauséabonde.

Il produit du gaz et de l'acide avec la glycose, la lévulose et la maltose, très peu avec la saccharose.

Il ne produit ni gaz, ni acide, avec la lactose, l'arabinose, l'inuline et la mannite.

Pouvoir pathogène. — Ce germe a un pouvoir pathogène considérable pour le Cobaye et le Lapin. Les cultures en bouillon de 4-5 jours, tuent en 24 heures les Lapins de 2 kgr., avec 0,1 c.c. (voie intramusculaire, patte) et les Cobayes de 300 gr. avec 0,01 c.c. (muscle).

Les lésions sont identiques. La peau n'est pas altérée superficiellement, les poils ne tombent pas ; il n'y a ni digestion, ni mauvaise odeur. La patte est gonflée et il y a de l'œdème cellulaire sous-cutané très étendu. L'œdème est incolore, à peine rosé au point d'inoculation. Les membres injectés sont congestionnés ou pâles ; il n'y a pas de digestion. Si l'inoculation est abondante, il se produit en ce point une petite bourse de gaz, d'odeur forte et non putride, entourée par des muscles blancs et friables. Le péritoine est brillant et contient quelquefois de l'exsudat ou des parties œdémateuses.

La paroi de l'estomac est souvent friable. Il y a constamment de la congestion intense des premières parties de l'intestin. Les surrénales sont congestionnées. Les germes se retrouvent, en faible quantité, dans la région injectée, et ils passent rarement dans la circulation.

Toxine. — Le liquide obtenu en centrifugeant les cultures,

ne produit aucun effet toxique quand on l'injecte par voie veineuse (2 c.c.).

Par filtration sur la bougie Berkefeld, on obtient un liquide stérile qui contient une toxine très active, qui tue avec 0,001 gr. des Cobayes de 250-300 gr. en 1 jour ou 1 jour 1/2 (inoculation sous-cutanée ou intramusculaire). Les lésions produites sont identiques à celles que produit la culture entière. La toxine produit le même effet chez le Lapin. Chez un Cheval injecté avec 0,1 c.c. de toxine, sous la peau, on observe une réaction générale violente et un œdème considérable.

Neutralisation de la toxine par les sérums. — La toxine n'est pas neutralisée par les sérums antigangréneux (antiperfringens, Vibrion septique, œdématiens, hystolytique, ni avec le sérum de Vincent, du Val-de-Grâce).

Le germe est un agent protéolytique plutôt fort, et il est faiblement saccharolytique. Il se développe facilement dans tous les milieux ; il produit des filaments et donne une mauvaise odeur. Il est pathogène à un haut degré et donne une toxine très active. Il doit être considéré comme voisin des Bacilles de Novy, œdematiens et bellonensis par l'aspect des lésions, tandis que ses caractères culturaux le rapprochent du Bacille de l'œdème malin (11 types de Fraenkel).

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE PLÉNIÈRE TENUE A MARSEILLE, LES 15 ET 16 SEPTEMBRE 1922, PAR LA SOCIÉTÉ ET LES RÉUNIONS DE BIOLOGIE

SOMMAIRE

Cardot (H.) et Laugier (H.) : Anesthésie par injection intraveineuse d'un mélange alcool-chloroforme-solution physiologique chez le Chien.... 59
Costa (S.) et Boyer (L.) : Milieu non albumineux pour l'isolement, la culture et la conservation du Gonocoque.......... 26
Costa (S.) et Boyer (L.) : Sur la présence de substances amylacées dans la gomme adragante et de leur inutilité pour la culture du Gonocoque............ 28
Cotte (J.) : Essai d'expérimentation sur les hormones génitales. 12
Ellermann : Communication orale et démonstration pratique sur la leucose expérimentale des Poules........................ 66
Gabriel (C.) : Adaptation à la vie en eau salée d'une Hépatique terrestre.......... 20
Gabriel (C.) : Sur la flore halophile des sources salées de Barjols........................ 18
Hovasse (R.) : A propos du mécanisme autorégulateur du nombre des chromosomes chez les œufs de Batraciens, dans la parthénogénèse par piqûre.... 69
Hovasse (R.) : *Endodinium chattoni* (nov. gen. et sp.). Son cycle de multiplication endogène. Variation du nombre de ses chromosomes..... 15
Icard (S.) : Le Lézard gris (*Lacerta muralis*) réactif physiologique des poisons............. 63
Imbert et Jourdan : Communication orale et démonstrations pratiques sur les greffes osseuses expérimentales............... 66
Kugelmass (I.-N.) : Modifications de la concentration ionique pendant la coagulation du sang. 53
Kugelmass (I.-N.) : Un viscosimètre à torsion pour les sols lyophiles........................ 55
Leger (M.) : Insolation mortelle chez le Chimpanzé et altérations morphologiques de son sang........................ 44
Leger (M.) et Baury (A.) : Modifications hématologiques produites par l'insolation chez le Cobaye........................ 46
Mathieu et Merklen : Fumée de tabac et mémoire. Note préliminaire et de technique........ 49
Mattei (C.) : Quelques caractères des contractions agoniques du myocarde humain observées sur le cœur à nu de deux fœtus non viables........................ 29
Mouriquand, Michel (P.) et Bertoye : Evolution comparée de la tuberculose chez les Cobayes soumis à l'alimentation normale, restreinte ou carencée......... 24
Olmer, Payan et Berthier : Dosage du potassium dans le sérum sanguin........................ 35
Olmer, Payan et Berthier : Le potassium du sérum sanguin dans l'insuffisance rénale........... 37
Panisset et Verge : Anaphylaxie au sang homologue chez le Cheval........................ 42
Panisset et Verge : Sur l'existence de groupes sanguins chez les animaux.................. 40
Parisot et Hermann : Modifications morphologiques apportées à l'appareil pulmonaire par le pneumothorax artificiel prolongé........................ 66
Peyron (A.) : Sur la présence de granulations argentaffines dans une tumeur primitive du foie

humain 66
PEYRON (A.) : Sur l'origine et l'histogenèse de l'épithélioma séminifère du testicule adulte chez l'Homme 12
PRINGAULT : Etude sur la toxicité des vapeurs de quelques substances chimiques sur les Phlébotomes 16
RAYBAUD (L.) : Contribution à l'étude du *Mucor racemosus*. Germination de la spore 22
RAYBAUD (L.) : Présentation d'un germoir automatique en fonctionnement ....
TIAN et COTTE (J.) : Emploi en biologie d'un micro-calorimètre intégrateur 39
WATRIN (J.) : Recherches expérimentales sur la fonction érythropoïétique de l'hypophyse (avec démonstration)........... 77
WEBER (A.) : Action du milieu intérieur des Tritons sur leurs œufs 72
WEBER (A.) : Essais de surfécondation hétérogène chez les Batraciens (avec démonstration)... 74
WINTREBERT (P.) : La chronologie des processus de métamorphose effectués à la voûte palatine des Salamandridæ......... 32
ZUNZ et GOVAERTS : Effets de la transfusion de sang carotidien recueilli pendant l'excitation du splanchnique 51

I[re] SÉANCE — 15 SEPTEMBRE 1922

Présidence de M. E Zunz.

M. A. PEYRON fait une conférence avec démonstrations microscopiques : Embryologie comparée des glandes génitales, hermaphrodisme, tumeurs.

SUR L'ORIGINE ET L'HISTOGÉNÈSE DE L'ÉPITHÉLIOMA SÉMINIFÈRE DU TESTICULE ADULTE CHEZ L'HOMME,

par A. PEYRON (1).

ESSAI D'EXPÉRIMENTATION SUR LES HORMONES GÉNITALES,

par J. COTTE.

La notion des hormones génitales semble devenue une acquisition définitive de la science, malgré qu'elle soit une simple hypothèse, que nous ne connaissions pas les hormones de ce genre et que nous ne sachions pas les isoler. La difficulté qu'il y a à faire vivre simultanément chez un Mammifère des glandes génitales des deux sexes peut être donnée comme un argument en faveur de l'existence de telles substances, mais n'en est pas une preuve. J'ai cherché à reprendre par la voie expérimentale l'étude de cette question.

(1) La communication sera publiée dans la prochaine séance de la Réunion biologique de Marseille.

Si c'est un conflit entre hormones qui empêche, par exemple, un testicule de se développer quand on le greffe chez une femelle normale, et si ces hormones sont de nature colloïdale, on peut admettre qu'il y ait production d'anticorps sous l'influence des hormones de la greffe. S'il y a production d'anticorps, la femelle greffée sera en quelque sorte anti-mâle, et il y aura chance ainsi pour qu'elle donne naissance à des produits uniquement femelles, si on la fait couvrir par un mâle normal. Le succès d'expériences dans cette voie pourrait être considéré comme un excellent argument en faveur de la théorie des hormones génitales ; leur échec toutefois ne signifie rien car plusieurs hypothèses successives interviennent dans la théorie de l'expérimentation indiquée et qu'un animal pourrait devenir anti-testicule ou anti-caractères-sexuels sans devenir anti-sexe-mâle. En opérant sur le Cobaye, je n'ai rien obtenu de positif. Voici le détail de mes essais.

Cobaye I ♀. Reçoit le 7 juin un testicule sous la peau. Accouplée, elle met bas pendant les vacances 2 petits femelles. Remise avec un mâle en octobre, met bas 2 femelles le 17 décembre ; un mâle est mis dans sa cage le 14 janvier ; le 28 mars elle met bas 2 petits : 1 femelle et 1 mâle. Pour voir s'il y avait transmission héréditaire d'une aptitude à produire des femelles, qui semblait probable au début de l'expérience, les deux femelles nées le 17 décembre sont tenues avec un mâle de leur âge. Elles mettent bas, l'une le 16 mai et l'autre le 18 mai, chacune 3 petits : 1 femelle et 2 mâles.

Cobaye 2. Greffée avec un testicule le 29 novembre, puis accouplée ; met bas, le 20 février, 2 petits : 1 femelle, 1 mâle. La première greffe avait été suivie d'une plaque de sphacèle ; de crainte que la production d'anticorps n'ait été insuffisante, le même animal est regreffé le 30 mars. Nouvelle mise bas le 17 juin : 2 mâles, 2 femelles.

Cobaye 3. Greffée le 29 novembre ; énorme sphacèle (mes premières greffes étaient faites trop en arrière et les animaux s'infectaient en se mordant); accouplée le 2 janvier, il naît le 21 mars 1 femelle. Deuxième portée ultérieure : 1 femelle, 1 mâle.

Cobaye 4. Vient de mettre bas 1 femelle. Greffée le 16 janvier ; met bas le 6 avril 1 femelle et 1 mâle. Remise avec un mâle le 26 avril ; deuxième portée : 1 femelle, 1 mâle.

Cobaye 5. Vient de mettre bas 2 femelles. Greffée le 16 janvier. Met bas le 8 avril, 1 femelle, 1 mâle. Remise le 1er mai avec un mâle, il naît le 4 août 2 femelles et 1 mâle.

Cobaye 6. Vient de mettre bas 2 mâles. Greffée le 24 février, longue suppuration ; mise avec un mâle le 16 mars ; met bas le 28 mai 3 petits : 2 femelles, 1 mâle.

Cobaye 7. Greffée le 24 février ; bataille avec d'autres femelles le 1er mars, suppuration. Mise avec un mâle le 16 mars, met bas le 1er juin : 1 femelle, 3 mâles.

Cobaye 8. Greffée le 30 mars ; mise avec un mâle le 6 avril, il naît, le 16 juin, 1 femelle, 3 mâles.

Cela fait pour les femelles greffées un total de naissances de 19 femelles pour 16 mâles. Or, en établissant, le 18 mai de cette année, l'inventaire du cheptel du laboratoire, je trouve 37 mâles pour 67 femelles. Il faut tenir compte qu'il a été détruit sans doute dans l'année un peu plus de mâles que de femelles ; il n'en reste pas moins que dans mes élevages normaux il naît plus de femelles que de mâles.

J'ai essayé aussi d'opérer par voie inverse, en greffant des ovaires à un mâle, de manière à chercher à en obtenir un anti-femelle ou un surmâle. Cobaye mâle, greffé le 19 décembre avec les deux ovaires et un peu des trompes d'une femelle encore jeune et non gravide. Les ovaires restent de longues semaines perceptibles sous la peau et mobiles. L'animal est tenu d'abord 24 heures avec une femelle, qui est jointe au troupeau. Quatre femelles lui sont ensuite fournies. La première met bas le 4 février, 2 mâles ; la deuxième, le 6 février, 1 femelle, 1 mâle ; la troisième, le 1er mars, 1 femelle, 1 mâle ; la quatrième, le 3 mars, 2 femelles. Soit un total de 4 mâles et de 4 femelles. Dans la crainte que les deux ovaires de Cobaye trop petits, n'aient pas été générateurs d'une quantité suffisante d'anticorps, je greffe à nouveau le même animal avec les deux ovaires d'une Chienne de taille moyenne. Résorption bien plus rapide. L'animal est laissé 4 jours avec une femelle dont la descendance n'est pas notée, et je le fais ensuite passer dans les cages de deux femelles (dont l'une ayant mis bas auparavant 1 femelle et 2 mâles). Celle-ci met bas 3 petits : 2 femelles, 1 mâle ; l'autre, le 3 juin, 4 petits : 2 femelles, 2 mâles. Ces divers chiffres portent en eux-mêmes leur conclusion.

(Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Marseille).

Endodinium chattoni (*nov. gen.* ET *sp.*). SON CYCLE DE MULTIPLICATION ENDOGÈNE. VARIATION DU NOMBRE DE SES CHROMOSOMES,

par R. HOVASSE.

J'ai signalé dans une note récente (1) un parasite nouveau vivant à l'intérieur même des cellules endodermiques des Vélelles et se rattachant au groupe des Péridiniens. Je l'ai tout d'abord rapproché du genre *Blastodinium* Chatton, des sporocytes duquel il est morphologiquement très analogue. Depuis lors, j'ai constaté une série de différences, surtout ethnologiques, qui m'amènent à en faire, au moins provisoirement un genre nouveau, *Endodinium*, terme destiné à consacrer le parasitisme intracellulaire du protiste. J'ai dédié l'espèce à E. Chatton auquel nous devons la plus grande partie des connaissances actuelles sur les Péridiniens parasites.

Loin de constituer dans l'évolution du protiste une forme simplement transitoire comme les sporocytes de *Blastodinium*, *Endodinium* paraît se comporter comme un adulte ; il se multiplie, en effet, dans les cellules de son hôte, à l'aide d'un cycle endogène particulier. L'adulte forme, sans doute par bourgeonnement nucléaire, des spores endogènes isolées, basophiles, qui, rejetées hors de la cellule, donnent naissance à une petite masse protoplasmique nucléée et douée de mouvements amiboïdes. Passant de cellule à cellule, elle transporte l'infection à travers les tissus de l'hôte. Une fois parvenue dans un milieu favorable, cellule endodermique acidophile, elle devient immobile, grossit, se garnit de vacuoles : un nouvel adulte est constitué, il se multipliera par divisions simples et formera à son tour des spores isolées.

L'infection augmente ainsi sans cesse, gagne toutes les cellules endodermiques acidophiles, à l'exception de celles des dactylozoïtes et des gonozoïtes qui restent toujours indemnes. Les bourgeons sexuels portés par ces derniers ne s'infestent qu'après avoir atteint une certaine taille, à partir de laquelle les méduses en formation sont très rapidement transformées en une sorte de sac ectodermique bourré de parasites. Seul, le manubrium subsiste intact dans l'axe de la méduse. Sa région génitale très basophile résiste à l'infection, il ne m'est pas possible de savoir s'il y a castration parasitaire. Une telle évolution, compliquée par ce cycle de multiplication endogène, est nouvelle dans le groupe

(1) R. Hovasse. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, t. CLXXIV, 1922, p. 1745.

des Péridiniens, sans doute parce que les parasites intracellulaires, peu nombreux, y sont mal connus. La propagation par spores endogènes, naissant isolément, constitue un type de reproduction asexuée très différent de la schizogonie des Sporozoaires.

Endodinium présente encore un autre intérêt au point de vue cytologique. En décrivant sa mitose, j'ai indiqué que, dans cette forme où les chromosomes existent en toute netteté, leur nombre varie largement. Il semble osciller, en effet, entre une cinquantaine et un millier. Cette variation paraît conditionnée uniquement par une particularité de l'évolution nucléaire du protiste, signalée déjà dans le groupe : les mitoses successives ne sont séparées par aucune phase de reconstitution nucléaire. Il n'existe de noyau au repos, chez *Endodinium* tout au moins, que lorsque la multiplication du parasite est arrêtée.

De raisonnements théoriques développés récemment (1), il découle que la division des chromosomes, en relation ordinairement avec la mitose, devient, en l'absence de reformation du noyau, sinon impossible, tout au moins exceptionnelle. Le nombre des chromosomes ne pouvant doubler à chaque division, diminue à peu près régulièrement au cours des mitoses, de sorte que les parasites qui ne se trouvent pas au même stade d'évolution n'ont pas le même nombre d'éléments chromatiques.

(*Laboratoire Marion*).

Etude sur la toxicité des vapeurs de quelques substances chimiques sur les Phlébotomes,

par E. Pringault.

De plus en plus, il semble que le Phlébotome soit un vecteur d'une importance considérable. De nombreuses contagions lui sont attribuées : fièvre des trois jours, bouton d'Orient, verruga. Il nous a paru intéressant d'étudier la toxicité de quelques substances chimiques sur *Phlebotomus perniciosus* (Newstead), qui est assez abondant dans notre région, en vue de la destruction de ces Nématocères.

Mode opératoire. Nous avons utilisé pour l'étude de la toxicité des vapeurs la méthode employée par Trillat et J. Legendre (2) pour

(1) R. Hovasse. *Bulletin biologique*, 1922, p. 211.

(2) Trillat et J. Legendre. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, t. I, 9 décembre 1908, p. 605-610.

une étude analogue sur les Moustiques. Nos essais ont eu lieu uniquement sous des cloches de verre d'une capacité de 20 litres environ, avec une tubulure latérale permettant l'introduction des Phlébotomes dans la cloche après la volatilisation complète de la substance chimique étudiée. Une résistance électrique nous a permis de volatiliser très rapidement ces substances (sauf l'acide cyanhydrique) et de maintenir constante (25°) la température des vapeurs contenues dans la cloche, de façon à éviter la condensation de ces vapeurs.

Résultats d'expériences. 1) *Anhydride sulfureux* : Deux expériences ont permis de constater qu'avec une dose de 50 gr. de soufre par mètre cube les Phlébotomes étaient tués après 30 secondes au plus de contact.

2) *L'acide cyanhydrique* à l'état gazeux obtenu en faisant agir l'acide sulfurique dilué sur du cyanure de sodium, tue en 5 secondes à la dose de 0,02 p. 100 d'acide cyanhydrique en volume (de 0,2419 d'HCN par mètre cube).

3) L'*alcool méthylique*, l'*alcool éthylique*, ont exigé des doses relativement élevées pour amener la mort de nos Nématocères. La dose de 125 gr. par mètre cube est nécessaire pour les tuer après 10 minutes de contact.

4) L'*aldéhyde formique* du commerce paraît plus toxique, la dose de 50 gr. par mètre cube entraîne la mort en 5 minutes environ.

5) L'*éther sulfurique* et le *chloroforme* présentent une faible toxicité : 100 gr. par mètre cube ont été insuffisants pour tuer deux Phlébotomes après 15 minutes de contact.

6) La *pyridine*, à la dose de 5 gr. par mètre cube, tue les Phlébotomes en une minute environ.

7) La *nicotine*, à la même concentration, amène la mort des Insectes en 20 secondes.

8) Les *vapeurs crésyliques*, conseillées par Bouet et Roubaud pour la destruction des Moustiques, tuent les Phlébotomes, à la dose de 1 gr. par mètre cube, en 10 minutes.

Conclusions. Il résulte de nos expériences que ces vapeurs crésyliques nous paraissent seules pouvoir être utilisées. Les hydrocarbures, alcools, aldéhyde, éther et dérivé chloré de la série grasse ont exigé des doses relativement élevées pour amener la mort des Insectes. Ils sont donc inutilisables dans la pratique courante, de même que l'acide cyanhydrique, par suite de sa grande toxicité. La pyridine, en raison de son pouvoir excito-moteur de la moelle et du centre respiratoire, n'est pas à recommander.

Le petit appareil décrit par Seidelin (1) nous paraît tout indiqué pour la destruction à l'aide du crésyl, non seulement des Culicidés, mais encore des Phlébotomes et d'autres Insectes piqueurs : Cératopogoninés et Simulidés.

Sur la flore halophile des sources salées de Barjols,

par C. Gabriel.

Sur le territoire de Barjols (Var), au contact des marnes irisées et du muschelkalk, émergent trois sources salées ; en les citant d'amont en aval, ce sont les sources : Merle, 3,74 gr. de NaCl ; A. Mistre, 4,426 gr. sur la rive droite et N. Mistre, 3,39 gr. de NaCl, sur la rive gauche du ruisseau de Varages, dans lequel elles déversent leurs eaux et qui se jette dans le Fauvery, rivière de Barjols, laquelle, à 5 kilomètres en aval, se jette dans l'Argens. Varages, Fauvery et Argens naissent dans la région, de sources vauclusiennes à débit variable et ont des eaux non salées et potables. Au confluent du Fauvery et de l'Argens, le lit de celui-ci court dans une vallée marécageuse parcourue par des ruisseaux salés issus de trous abrupts et très profonds, dont le diamètre varie de 6 mètres à 0,70 m., nommés *bouillidous* dans le langage du pays ; leur eau est salée à 1,023 gr. Il était intéressant de savoir si la présence du chlorure de sodium a pu modifier la flore de ces sources et des ruisselets salés. Et, en 1915, le P[r] Heckel (2) crut aborder ce sujet en chargeant M. Siméon, pharmacien de Barjols, d'herboriser, pour lui, sur les bords du ruisseau de Varages (dont les eaux salées à 0,002 mgr. par litre ne sauraient agir sur la flore). La mort ayant empêché Ed. Heckel d'explorer par lui-même la région, nous avons songé à compléter les premières données acquises par notre vénéré maître. Voici le résultat de nos recherches en octobre 1921, avril, juin, juillet 1922.

La source A. Mistre est la plus abondante et la plus étendue ; elle emplit une cuvette de 30 mètres sur 1,50 m. de large et 0,50 m. de profondeur ; son lit est envahi par *Phragmites vulgaris* mêlé à *Juncus tomasinii*, var. *gallicus*, sous-espèce du *Juncus acutus* L., dont la station la plus éloignée de la côte était

(1) H. Seidelin. *Yellow fever Bur. Bull.*, Liverpool, t. III, n° 3, 30 septembre 1914.

(2) E. Heckel. *Contribution à la flore du Var.* Marseille 1915 (imprimerie Barlatier).

jusqu'à nous Solliès-Toucas (1) dans la région toulonnaise. La source Merle émerge dans un entonnoir irrégulier de 2 mq., puis, après un trajet souterrain, s'écoule sur la rive basse du ruisseau de Varages, dont elle inonde 25 mq. En ce point, cesse la bordure de *cannes* (*Arundo donax*), qui forme une haie épaisse en cette région sur chaque rive du ruisseau, et parmi les vigoureux *Scirpus holoschœnus* L. qui les remplacent se montre la forme littorale du *Juncus acutus* L., espèce nettement maritime. Aux bouillidous, parmi les plantes palustres citées par Ed. Heckel qui les a visitées en 1915, notons l'abondance de *Sonchus maritimus* L., espèce des prairies marécageuses littorales, *Linum maritimum* L., espèce qui, en Provence, remonte d'ailleurs assez haut dans les terres, mais surtout *Plantago maritima* L., espèce peu commune dans le Var où elle ne quitte pas les sables maritimes. Voici donc 2 végétaux, *J. spinosus* L. et *P. maritima* L., nettement halophiles, et que nous trouvons implantés loin de la mer sur les bords de sources chlorurées et sulfatées. Mais l'action du sel n'a-t-elle pu modifier les végétaux banaux de la région ? Notre attention a été attirée par *Plantago coronopus*, *Helosciadium nodiflorum*, *Chara fragilis*, *Pellia fabroniana* et *Frullania*.

Sur les bords de la source A. Mistre et jusqu'à un mètre de celle-ci, le sol, aux jours de soleil, est couvert d'efflorescences salines fugaces, légères, il est vrai, témoignant de la salure du sol sur les bords (projection d'eau salée par les animaux, Chiens et Rats, et par le vent, et alors que ce talus est couvert du *Plantago coronopus* à feuilles épaisses, étroites et peu dentées, caractérisant la variété *maritima* halophile, à quelques décimètres au delà, pousse la variété vulgaire xérophile à feuilles velues, à rachis large et fortement dentées. Or, ce n'est pas la variété *maritima* qui pousse sur les bords de la source, car transplantée dans notre jardin botanique, la plante de Barjols y reprit les caractères de la variété *genuina*, et sa modification ne peut être attribuée à l'humidité, car elle a repris la forme *genuina* au Pharo, soit que nous l'ayons placée sur les bords humides d'un bassin, soit dans les poches sèches et ensoleillées d'une rocaille ; c'est donc bien l'action du sel qui a modifié la plante ; la même observation a pu être faite aux bouillidous.

Helosciadium nodiflorum pousse en abondance dans les eaux douces de la région sous la forme normale s'élevant jusqu'à 0,60 m. au-dessus du niveau d'eau, mais soit aux bouillidous, soit dans les eaux de la source Merle, cette plante revêt une forme rabougrie aux feuilles rapprochées et souvent rouges, tiges tor-

(1) Jahandiez et Albert. *Catalogue des plantes du Var.*

tueuses, rampantes, fleurissant sous l'eau et y mûrissant leurs fruits ; de même *Chara fragilis* et *Chara fetida* qui forment dans le ruisseau de Varages de longues touffes, restent rabougries, à entre-nœuds et à folioles courtes, dans les eaux salées. Ce sont les modifications intéressantes dues à la vie en eau salée de plantes d'eau douce, modifications dont nous aurons à étudier les modalités et le déterminisme.

Mais il existe dans la source A. Mistre une Marchantiacée, *Pellia fabroniana*, sous sa forme flottante, que nous n'avons, nulle autre part, observée en Provence, où cependant cette plante abonde ; dans les bouillidous, c'est *Frullania* qui flotte alors qu'elle vit fixée sur les rochers des eaux douces. Nous nous proposons d'étudier la biologie de ces formes flottantes.

Adaptation a la vie en eau salée d'une Hépatique terrestre (*Pellia fabroniana* Raddi),

par C. Gabriel.

Pellia fabroniana a été trouvée flottant à la surface de la source A. Mistre par M. Siméon, pharmacien à Barjols, et signalée, en 1915, dans le mémoire préliminaire de Ed. Heckel ; or, cette Hépatique abonde sur les rives humides de tous les ruisseaux, de toutes les fontaines de la région ; elle tapisse la rive du ruisseau de Varages tout autour du canal voûté par où s'écoule le trop plein de la source A Mistre ; mais là, comme partout où nous l'avons trouvée, elle revêt sa forme terrestre, thalle vert à frondes dichotomes, à lobes larges de 4 à 5 mm., nervure apparente portant sur sa face ventrale de longues rhizoïdes qui la fixent au sol.

Il arrive, lorsque *Pellia* vit dans des lieux très humides et obscurs, que ses frondes deviennent encore plus étroites, 2 mm., et s'allongent, 25 à 30 mm. Ces lobes se dressent obliquement dans l'air ou dans l'eau et leurs rhizoïdes perdent contact avec le sol (forme *crispa*). Nous avons placé sous une épaiseur d'eau de 45 cm., dans un vase cylindrique en verre, une portion de thalle fixée à sa petite motte de terre et prélevée non loin du déversoir de la source A. Mistre. Ce thalle portait 3 lobes minces et allongés ; depuis septembre 1921 jusqu'à ce jour ces lobes se sont allongés, l'un d'eux s'est dichotomisé, ils ont 6 cm. de long et 0,5 mm. de large ; le thalle demeure fixé par ses rhizoïdes.

Or, *P. fabroniana* de la source A. Mistre se présente en masses

globuleuses, de diamètre variable (0,08 m. à 0,30 m.), spongieuses, dont la surface supérieure, qui émerge durant le jour, présente la structure du thalle normal, et dont la masse inférieure, immergée, est formée de filaments longs et étroits, enchevêtrés, en tout semblables à ceux dont nous avons provoqué expérimentalement la formation. C'est donc à la vie aquatique que la Marchantiacée doit l'acquisition de sa forme nouvelle ; mais pourquoi flotte-t-elle et ne se fixe-t-elle pas à la rive ?

D'abord, nous trouvons au fond du canal où flotte la *Pellia* des amas de thalle englués dans la vase, or, ces lambeaux ne présentent pas plus de rhizoïdes que la forme flottante, mais seulement quelques papilles sur la surface ventrale de la nervure des lobes les plus larges. Ces masses, mal fixées au fond, ne tardent pas à être allégées par les bulles d'oxygène produites à la lumière du jour et viennent alors flotter par le même mécanisme qui permet de flotter aux Algues filamenteuses vertes, ces masses ne plongent à nouveau que tard vers la fin du jour. Nous avons, avec M. Siméon, ensemencé les deux autres sources salées et aussitôt la *Pellia* y a foisonné, mais tandis que dans l'eau courante du déversoir de la source Merle les amas ont été fixés au fond par des sables grossiers qui les recouvrent partiellement et ont pris la forme filamenteuse aquatique, sur les bords de la source où l'eau n'a que quelques centimètres d'épaisseur, la *Pellia* revêt l'aspect normal de la plante terrestre.

Dans la source N. Mistre, l'eau est collectée en un bassin demi-cylindrique en maçonnerie et se déverse par un canal placé près du fond ; la surface est donc tranquille et les *Pellia* flottant près du bord ont pu, à l'aide de leurs rhizoïdes très courts, s'attacher peu solidement au mur, mais s'y attacher tout de même, et ébaucher alors un thalle à lobes larges qui s'applique contre le mur sur quelques centimètres carrés, mais bientôt s'en détache et donne naissance à de longs lobes flottants.

Voici donc rattachées les deux formes, normale (*crispa*) et aquatique (*fluitans*), mais demeure entier le problème de l'adaptation au milieu salé. Nous n'avons pu élever la *Pellia* terrestre dans l'eau salée à 4 p. 1.000, qui, aussitôt, plasmolyse ses cellules et les tue. *Pellia fluitans*, de Barjols, meurt dès qu'on la place en eau douce par éclatement des cellules sous la turgescence trop fortement accrue et des masses de choroleucites et d'amidon colorent en vert le liquide extérieur. Mais nous avons pu élever, depuis septembre 1921 jusqu'en février 1922, la *Pellia fabroniana* terrestre dans de l'eau salée à 1,20 gr. et la *P. fabroniana fluitans* dans de l'eau salée à 2,40 gr. Durant nos essais, nous avons fréquemment placé alternativement dans l'eau douce, puis dans la solution à 1,20, dans l'eau à 4,50

(source A. Mistre), puis dans l'eau à 2,40, la *Pellia fluitans* qui a supporté sans désordre apparent ces variations qui, pourtant, duraient plusieurs heures, ce qui ne peut se produire que par une variation de la concentration du milieu interne analogue à celle étudiée par Lapicque (1).

La saison chaude est peu favorable à l'élevage de *P. fabroniana* qui, même à Barjols, dépérit dans les parties ensoleillées et chaudes (la source A. Mistre avait une température de 30° le 16 juillet, à midi), aussi renvoyons-nous à l'automne prochain l'étude de la turgescence dans ses rapports avec les changements de concentration du milieu, l'étude cryoscopique, de la pression osmotique (2) et l'adaptation de *fabroniana* à des degrés de salure croissants et décroissants.

(*Laboratoire d'histoire naturelle de l'Ecole de médecine de Marseille*).

Contribution a l'étude du *Mucor racemosus*. Germination de la spore,

par L. Raybaud.

La germination de la spore du *Mucor racemosus*, en cellule, en goutte pendante, dans le liquide de Raulin, nous a montré des faits très intéressants. Si nous transportons, en effet, dans cette goutte de culture un sporange entier, la presque totalité de ses spores donne directement naissance à de nombreuses chlamydospores ou à des filaments dont la plupart en portent, les autres, dans la proportion d'environ 5 p. 100, retardent leur germination et continuent à se gonfler. Chez certaines d'entre elles même, dont le gonflement est maximum, la germination ne s'effectue pas.

Dans le premier cas, la spore germe d'abord par un grand nombre de points (12 à 15), en formant directement une chlamydospore terminée par une pointe arrondie. L'ensemble rappelle grossièrement la forme de la boule d'un casse-tête. Ces chlamydospores sont quelquefois le point de départ de filaments courts très cloisonnés ou d'une chaîne de chlamydospores arrondies. Puis, de la spore, part un filament mycélien, sans cloisons ou peu cloisonné, sur lequel prennent naissance quelques rares pédicelles sporangifères simples ou ramifiés qui sortent de la goutte nutritive.

(1) L. Lapicque. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 885.
(2) A. Dognon *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 947.

Dans le deuxième cas, la spore donne des filaments, dont le nombre se réduit très rarement à un, et peut varier de 3 à 5. La plupart portent de nombreuses chlamydospores, et c'est sur ceux où on en trouve le moins, ou qui n'en possèdent pas, que naissent les pédicelles sporangifères, simples ou ramifiés, plus nombreux que précédemment.

Dans le troisième cas, nous n'observons pas de chlamydospores et même presque pas de filaments myxéliens. La spore, qui s'est fortement gonflée, et dont le diamètre devient le double ou le triple de celles déjà décrites, pousse deux ou trois hernies, débuts de filaments avortés, d'une longueur de 7 à 10 μ, d'où partent un, rarement deux pédicelles sporangifères simples et courts. Fait remarquable, les sporanges qu'ils portent sont beaucoup plus petits que la spore gonflée dont ils proviennent. Il arrive parfois, et c'est le quatrième cas, que la spore s'hypertrophie encore davantage sans jamais donner aucun organe végétatif ou reproducteur.

A quoi attribuer de pareilles variations dans la biologie du *Mucor racemosus ?* Quoique cette Mucorinée soit très polymorphe, et que, dans une même goutte pendante, nous voyions quelquefois toutes les formes décrites, le plus souvent, suivant les circonstances, certaines de ces formes y sont dominantes ou existent à l'exclusion de toutes les autres. Ainsi, lorsque la goutte de culture est exposée à l'air un peu plus longtemps que les autres, c'est-à-dire qu'elle s'évapore en partie, les chlamydospores y sont abondantes, les filaments et les sporanges peu nombreux ou absents. Les phénomènes inverses se produisent si le liquide de Raulin est légèrement dilué. Quant au gonflement considérable de quelques spores, dont la germination est retardée ou paralysée complètement, sans qu'il y ait toutefois arrêt dans l'évolution du protoplasma, nous l'attribuons à l'impression de la lumière du microscope sur elles quand nous les examinons, car ces phénomènes ne se reproduisent pas lorsque la germination s'effectue à l'obscurité. Nous avions, d'ailleurs, observé des faits à peu près analogues au cours de recherches antérieures sur les Mucorinées (1). Mais la différence d'intensité lumineuse (passage de l'obscurité au soleil ou à une très vive lumière sous le microscope) était très puissante, et toutes les spores d'une culture avaient alors leur germination paralysée par suite de la contraction momentanée du protoplasma qui devenait ensuite granuleux, tandis que dans ces récentes recherches, nous ne comptons que quelques spores par culture dont la germination est contrariée. Nous l'attribuons à la faiblesse de l'impression lu-

(1) L. Raybaud. Thèse de sciences, Paris, 1911.

mineuse (passage d'une lumière atténuée à celle du microscope) parce que ce ne sont probablement que les spores dont la germination est imminente qui y sont le plus sensibles. Celles qui ne vont pas encore pousser de tube germinatif, au moment de leur transport sous le microscope, n'en souffriraient pas. Ce sont les plus nombreuses. Celles, au contraire, dont la formation du tube germinatif coïnciderait plusieurs fois de suite avec leurs observations microscopiques auraient leur germination avortée. Elles sont évidemment très rares.

Voici, selon nous, l'explication que l'on peut donner de ces cas anormaux. L'impression lumineuse contracte plus ou moins le protoplasma suivant l'intensité et la nature des radiations qui entrent en jeu. Nous avons démontré que la partie la plus contractile du protoplasma était la partie jeune, c'est-à-dire celle qui se trouve à l'extrémité des filaments mycéliens. Il n'y a donc rien d'étonnant que, parmi les spores mises à germer, les plus impressionnées soient celles qui poussent ou sont sur le point de pousser un tube germinatif. Ce qui explique le nombre restreint de ces spores.

Evolution comparée de la tuberculose chez les Cobayes soumis a l'alimentation normale, restreinte ou carencée,

par G. Mouriquand, Paul Michel et P. Bertoye.

Les rapports de l'alimentation et de la tuberculose ont été bien souvent étudiés tant par les cliniciens que par les expérimentateurs. Nos recherches ont un but plus général : l'étude de l'évolution d'un trouble chronique de la nutrition sous l'influence d'une infection chronique et *vice versa*. Le scorbut chronique du Cobaye, tel que nous l'avons réalisé, nous a fourni un trouble de la nutrition que nous connaissons dans son étiologie, ses phases évolutives et ses manifestations.

Nous avons déterminé l'infection chronique par le Bacille de Koch. Nous nous sommes servis pour cela de cultures âgées de 1 à 9 mois environ. Nous en avons pris, chaque fois, 7 mgr., que nous avons dilués dans 200 c.c. d'eau physiologique. A chaque série nous avons injecté, à la même heure, 1 c.c. de la dilution. Nous avons expérimenté sur des Cobayes, qui ont été divisés en trois séries.

La première comprend 15 Cobayes. Ils ont été inoculés avec un Bacille de provenance humaine, sur une culture vieille d'un mois. Deux Cobayes ont été mis au régime éminemment scor-

butigène de 30 gr. d'Orge moulue et de 10 gr. de Foin : ils sont morts au 30[e] et au 34[e] jour avec des signes de scorbut aigu et une tuberculose de moyenne intensité, localisée aux organes abdominaux. Parmi les autres, 6 ont été laissés à des régimes contenant des quantités insuffisantes de substance anti-scorbutique, fournis soit par de l'herbe d'Orge desséchée 48 heures à 37°, soit par du jus de Citron stérilisé, à la dose de 5 ou 10 c.c.; 7 ont eu des régimes pleinement suffisants en substance anti-scorbutique, soit 10 c.c. de jus de Citron frais, soit 10 gr. d'herbe fraîche d'Orge. Sur ce nombre, 2 sont morts accidentellement au 8[e] jour, 10 sont morts entre 35 et 47 jours, présentant des lésions de tuberculose identiques, quelle qu'ait été leur alimentation. Enfin, 3 sont morts entre le 66[e] et le 88[e] jour : l'un était au jus de Citron frais, l'autre à l'herbe d'Orge fraîche, et le troisième à l'herbe d'Orge desséchée. A l'autopsie, nous avons trouvé des lésions analogues qui ne différaient quantitativement qu'en raison de la survie plus ou moins grande.

La seconde série comprend 16 Cobayes. La culture employée, la même que pour la série précédente, était âgée de 4 mois. 4 animaux étaient au régime du chenil, 6 à l'Orge, au Foin, avec 10 c.c. de jus de Citron stérilisé, 6 à l'Orge, au Foin, avec 10 c.c. de jus de Citron frais. Au 61[e] et au 63[e] jour, on sacrifie 3 animaux de chaque série, et on constate que les lésions anatomiques sont à peu près analogues. Les autres sont morts au 81[e] et au 144[e] jour avec des lésions d'autant plus importantes que la survie avait été plus longue, sans égard pour le régime alimentaire.

La troisième série comprenait 16 Cobayes. On emploie le même Bacille qui a 9 mois de culture. Les régimes sont identiques aux précédents, mais l'inoculation n'est faite qu'au 28[e] jour, afin de créer l'infection sur un terrain déjà modifié par l'alimentation. Les Cobayes qui recevaient du jus de Citron frais sont morts du 25[e] au 95[e] jour, ceux qui recevaient du jus de Citron stérilisé, du 29[e] au 94[e] jour. Quant aux animaux mis au régime du chenil, 4 ont été sacrifiés à des époques diverses pour servir de terme de comparaison, et 2 sont morts au 166[e] et 169[e] jour de l'expérience.

Les constatations que nous avons faites nous ont amenés aux conclusions suivantes. Le scorbut du Cobaye évolue chez l'animal tuberculisé avec la même intensité, et dans le même laps de temps, que chez l'animal sain. Sous l'influence du Bacille de Koch, on ne voit pas l'organisme réclamer un taux plus élevé de substance antiscorbutique et les régimes non scorbutigènes chez le Cobaye sain demeurent tels chez le Cobaye tuberculisé (1).

L'évolution anatomique des lésions tuberculeuses paraît se

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 juillet 1922.

poursuivre chez le Cobaye indépendamment de l'alimentation. Quel que soit, en effet, le régime donné, on trouve, à l'autopsie, des lésions à peu près identiques chez des Cobayes morts ou sacrifiés le même jour. Cette proposition toutefois ne reçoit pleine confirmation qu'au cours des premiers mois de l'évolution de la tuberculose. Passé le 5e mois, chez le Cobaye, il se produit souvent un ralentissement des destructions anatomiques, qui ne progressent plus que lentement à partir de cette date.

L'évolution clinique jugée par la survie semble, au contraire, fonction de l'alimentation. Un régime de laboratoire, même s'il s'est montré, chez l'animal sain, capable d'assurer une bonne nutrition, une croissance et une reproduction normales, ne permet qu'une survie relative et s'accompagne de déchéance et d'amaigrissement. Le régime abondant et varié du chenil, au contraire, assure pendant de longs jours un état général satisfaisant. Ce n'est que très longtemps après les Cobayes du groupe précédent que l'on voit succomber les animaux témoins.

(Laboratoire de pathologie et de thérapeutique générales de la Faculté de médecine de Lyon).

Milieu non albumineux pour l'isolement, la culture et la conservation du Gonocoque,

par S. Costa et L. Boyer.

On sait combien le Gonocoque est exigeant pour ses milieux : il ne se développe ni sur gélose ordinaire, ni sur gélose glycérinée, pas plus qu'en gélatine ou sur sérum soluble ; il a besoin, pour se multiplier, d'albumine non coagulée. Aussi l'isolement, et, plus encore, la culture et la conservation du Gonocoque présentent-ils des difficultés connues de tous les laboratoires, et surtout de ceux qui préparent des récoltes pour les vaccins.

Sans doute, Vedder (1) a montré que l'amidon chauffé peut remplacer les albumines. Mais le milieu gélose-amidon, que nous avons longtemps employé, est de composition inégale, et parfaitement opaque, impropre, par suite, à l'isolement ; de plus, même en améliorant, comme nous l'avons fait, le procédé, par la filtration, le milieu subit, parfois, à la longue, des modifications qui le rendent impropre à la culture. En somme, bien que marquant un grand progrès et susceptible de rendre de grands

(1) Vedder. *Journal of inf. diseases*, t. XVI, mai 1915, p. 385. Voir aussi Blaizot. *Arch. Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, t. I, 1921, n° 2, p. 196.

services, surtout pour les récoltes, ce milieu ne nous a pas paru remplir les conditions généralement exigées en pratique bactériologique. Aussi, nous sommes-nous proposé de chercher un milieu facile à préparer, stérilisable en son entier, de composition uniforme, transparent, et pouvant servir à la fois à l'isolement, à la culture et à l'entretien du Gonocoque.

Ce milieu a été réalisé par nous, il y a plus d'un an, et employé depuis lors sans interruption. Il est caractérisé par l'addition, à la gélose, de gomme adragante, qui, on le sait, est l'exsudation concrète de l'*Astragalus gummifer* et de quelques espèces voisines. Voici, au surplus, la technique de la préparation du milieu aussi bien pour l'isolement, la culture et la récolte (A) que pour l'entretien des souches (B).

A. — *Milieu solide* :

Viande de Bœuf hachée	500 gr.
Chlorure de sodium	5 gr.
Peptone	20 gr.
Gélose	30 gr.
Gomme adragante pulvérisée	10 gr.
Eau	Q. S.

Faire macérer la viande, à l'étuve à 37°, dans 1.200 c.c. d'eau pendant 5 à 6 heures. Passer, avec expression, à travers un linge serré. Ajouter le chlorure de sodium et la peptone. Porter à l'ébullition. Filtrer sur Chardin mouillé. Neutraliser à la soude. Le point de neutralité au tournesol étant obtenu aussi exactement que possible, alcaliniser avec 7 c.c. de solution normale de soude. Compléter à 1 litre avec de l'eau.

Dans un mortier en verre, bien sec, d'une capacité de 1.000 c.c. au moins, triturer la poudre de gomme adragante pour ramener à l'état pulvérulent les particules agglomérées, puis la délayer soigneusement dans le bouillon. Cette opération est délicate. Pour éviter la formation de grumeaux, il est nécessaire, surtout au début, de verser le bouillon par très petites quantités à la fois et d'agiter, après chaque addition, par un mouvement de rotation du pilon, jusqu'à homogénéité parfaite de la masse. Quand le bouillon a été complètement absorbé, verser le mélange dans un ballon de 1 lit. 1/2 ou 2 lit., ajouter la gélose préalablement gonflée dans l'eau et essorée. Chauffer à l'autoclave vers 115° pendant 30 min. pour liquéfier la gélose. Filtrer à chaud, après avoir agité, comme pour les milieux gélosés habituels. Répartir et stériliser vers 115° pendant 30 min.

La transparence du milieu A est presque aussi parfaite que celle de la gélose ordinaire et diminue très peu par vieillissement. Sa surface est moins sèche, plus visqueuse, à égalité de consistance ; il est plus adhérent. Il se prête à tous les usages : en tubes incli-

nés, à la culture ; en boîtes de Roux, aux récoltes abondantes ; en boîtes de Petri, à l'isolement. Le Gonocoque s'y conserve vivant pendant huit jours au moins.

B. *Milieu mou ou semi-liquide* pour l'entretien des souches. Se prépare comme le milieu solide, mais seulement avec 3 gr. de gélose p. 1.000. Les culots de milieu mou gardent indéfiniment leur transparence ; ils ne présentent jamais, à leur surface, la couche liquide qui se collecte parfois sur les milieux à l'amidon et qui est un obstacle au développement du Gonocoque. En surface, sur ce milieu, le Gonocoque se conserve vivant pendant un mois et davantage. Il n'est pas besoin de dire que le milieu gélose-gomme adragante, si favorable à la culture du Gonocoque se prête aussi bien à la culture du Méningocoque qui, d'ailleurs, est habituellement moins exigeant.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Ecole de médecine de Marseille*).

Sur la présence de substances amylacées dans la gomme adragante et de leur inutilité pour la culture du Gonocoque,

par S. Costa et L. Boyer.

La gomme adragante contient toujours de l'amidon ; au contact de l'eau, elle se transforme en un mucilage insoluble ; fortement étendue et filtrée, elle laisse un résidu que l'eau iodée colore en bleu. Or, nous avons signalé, dans une précédente note, l'usage que Vedder avait fait de l'amidon dans la préparation des milieux de culture pour le Gonocoque. Il était donc indiqué de déterminer, dans notre milieu gélose-gomme adragante, si favorable au développement de ce germe, le rôle joué par les substances amylacées. Tel a été l'objet des recherches dont l'indication est succinctement donnée ci-dessous.

Pour obtenir un milieu privé d'amidon, mais contenant autant que possible tous les autres éléments de la gomme adragante, nous avons attaqué les matières amylacées par les ferments solubles de l'Orge germée. Après avoir déterminé la quantité de macération de malt nécessaire pour transformer complètement, en maltose, l'amidon contenu dans la gomme adragante que nous utilisons, nous avons fait agir dans les mêmes conditions de masses, de température (60°-65°) et de temps, la macération de malt sur la gélose-adragante préparée comme nous l'avons indiqué dans une précédente note. L'absence de matières amylacées était constatée sur des prises d'essai, par la réaction à l'iode. Les condi-

tions de l'expérience ont été telles que l'amylase et la dextrinase contenues dans l'extrait de malt sont entrées en action. Le milieu a été ensuite réparti en tubes, autoclavé pour détruire germes et ferments, et les tubes inclinés. Ensemencées sur cette gélose-adragante privée d'amidon et de dextrine, les diverses souches de Gonocoque que nous possédons au laboratoire ont poussé aussi abondamment que sur les milieux primitifs.

Pour éliminer enfin, dans la mesure du possible, les substances solubles du malt, susceptibles peut-être de favoriser le développement du Gonocoque, nous avons répété la même expérience avec les ferments solubles de l'Orge germée purifiés par précipitations par l'alcool et redissolutions successives dans l'eau distillée. Comme dans la première épreuve, le Gonocoque s'est très bien développé sur ce milieu ainsi amylolysé.

Ces expériences nous démontrent que l'action favorable de la gomme adragante dans les milieux solides pour le développement du Gonocoque ne tient ni à la présence de l'amidon, ni à celle des corps voisins qui peuvent en dériver. Peut-être est-elle due simplement à une plus grande humidité de surface de la gélose ou à la viscosité particulière des pseudo-solutions de gomme-adragante ; c'est-à-dire, ainsi que nous le pensions *a priori*, à une modification physique du milieu.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Ecole de médecine de Marseille*).

Quelques caractères des contractions agoniques du myocarde humain observées sur le cœur a nu de deux fœtus non viables,

par Charles Mattei.

Voici, brièvement résumées, quelques notes prises, en 1913, à la Clinique obstétricale de l'Ecole de médecine de Marseille, sur les contractions agoniques du cœur fœtal chez deux fœtus non viables, expulsés l'un au 4e, l'autre au 5e mois de la grossesse, et autopsiés peu après l'avortement.

Observation I. Fœtus expulsé au 4e mois de la grossesse, le 8 août, à 20 h. 25, par une mère probablement spécifique ; longueur du fœtus, 22 cm.; poids, 400 gr.; aucun signe apparent de la vie.

Autopsie : une heure après l'expulsion. L'ouverture de l'abdomen montre un épanchement hématique dans la cavité abdominale. On prélève pour des recherches spéciales une tranche importante de foie ; la coupe hépatique est absolument exsangue.

Aucun signe net de circulation périphérique. La cavité thoracique ouverte par ablation du plastron sterno-costal contient un épanchement hématique bilatéral et péricardique. Le cœur est animé de battements rythmés et réguliers dont voici les caractères généraux : la contraction ventriculaire attire d'abord les regards. Née dans le ventricule gauche, elle réduit les dimensions verticales et transversales du ventricule, porte la pointe en avant, en dedans et un peu en haut ; la face gauche tend ainsi à devenir antérieure ; l'onde contractile se propage ensuite au ventricule droit. La contraction auriculaire est infiniment moins fréquente que la contraction du ventricule et traduit ainsi une complète dissociation auriculo-ventriculaire. Elle est très brève, comme une courte secousse électrique, et passe rapidement de l'oreillette droite à l'oreillette gauche, sans rien provoquer ensuite de ventriculaire. Les contractions ventriculaires sont trois fois plus nombreuses que les contractions auriculaires. A 21 h. 50, en effet, on note 14 contractions ventriculaires régulières par minute, et 3 contractions auriculaires par minute seulement. De 22 à 23 heures, les contractions cardiaques toujours dissociées persistent avec un rythme peu modifié : 11 à 9 contractions ventriculaires, 3 à 2 contractions auriculaires par minute. Elles sont très nettement accélérées (les contractions ventriculaires passant de 9 à 14, les auriculaires de 2 à 3) et apparaissent en salves proportionnées à l'excitation lorsqu'on pince la masse intestinale, le nerf phrénique dans la portion thoracique supérieure de son trajet. La traction rythmée de la langue n'a aucune action sur les contractions. L'action du pneumogastrique et du sympathique n'a pu être convenablement observée.

A 23 h. 5, en faisant couler goutte à goutte sur le cœur à nu une solution tiède de sérum physiologique, les contractions ventriculaires s'accélèrent nettement, passant de 10 à 14 contractions par minute ; contractions auriculaires peu modifiées.

Après 10 minutes, malgré le sérum, les contractions ventriculaires deviennent plus superficielles et moins fréquentes ; elles cessent à 23 h. 30. Les contractions auriculaires gardent leur rythme et leur énergie et persistent jusqu'à 23 h. 45. Après dix minutes d'arrêt complet, le pincement du myocarde ventriculaire provoque encore quelques ébauches de contraction. A minuit, tout s'arrête définitivement, 3 h. 1/2 après la cessation de la vie normale.

On note à l'autopsie qui s'achève ensuite, un poumon absolument atélectasié plongeant dans l'eau, un canal artériel et un trou de Botal très nets. Les testicules sont encore dans la fosse iliaque, la surface cérébrale est lisse, la lobulation rénale est très nette : caractères tous en rapport avec l'âge du fœtus.

Observation II. Fœtus né 160 jours après les dernières règles, mère âgée de 15 ans et demi apparemment non spécifique. Poids du fœtus, 630 gr., longueur 30 cm., expulsion le 11 août, à 13 h. 45. Dès l'expulsion, l'enfant fait deux inspirations ; la région précordiale est soulevée de battements cardiaques réguliers, au nombre de 44 par minute. Insufflation bouche à bouche, l'enfant étant relié par le cordon à sa mère, jusqu'à 14 h. 15. Le cordon ne bat plus depuis l'expulsion ; après la section du cordon bains froids, bains chauds, alternés; rythme cardiaque inchangé; thorax absolument immobile et malgré l'insufflation, aucune inspiration spontanée. Couveuse de 14 h. 15 à 15 h. A 15 h., les battements cardiaques cessent d'être perceptibles à la vue et à l'auscultation. Autopsie à 15 h. 45 ; circulation phériphérique à peine perceptible. Le cœur est animé de contractions dont voici les caractères. Contractions ventriculaires, très faibles, très superficielles, n'arrivent pas à déplacer la pointe, assez fréquentes. Les contractions auriculaires, bien moins fréquentes et très énergiques, apparaissent par série de deux, sorte de rythme couplé auriculaire ; synchronisme net entre les contractions des oreillettes. La contraction de l'oreillette même se fait brusquement en une secousse énergique et très brève, puis la contraction se propage à l'auricule qui, lentement, diminue de volume et ramène sa pointe en avant et vers le bord du cœur. Les contractions s'accélèrent quand on pince le myocarde, quand on l'humecte de sérum physiologique ou qu'on pince la masse intestinale. L'excitation du phrénique est sans action. A 15 h. 45, on note 18 contractions ventriculaires pour 10 auriculaires. A 16 h. 15, quatorze contractions ventriculaires pour 6 auriculaires. A 16 h. 30, plus de contractions ventriculaires, 5 contractions auriculaires par minute. Il est curieux de constater qu'à partir de 16 h. 30, l'onde contractile visible commence par l'auricule et se propage de bas en haut et de droite à gauche pour l'oreillette droite, de bas en haut, et de gauche à droite pour l'oreillette gauche. A 16 h. 52, quatre contractions auriculaires par minute, à 17 h. 40, deux contractions auriculaires par minute, de 17 h. 40 à 17 h. 45, 12 contractions auriculaires en 5 minutes, même rythme jusqu'à 18 heures. Toute contraction disparaît alors, 4 h. 15 après l'expulsion, 3 h. après la disparition de tout signe apparent de la vie.

Le caractère sommaire de ces observations et la condition des sujets légitiment les plus grandes réserves dans l'interprétation des faits observés et surtout dans leur comparaison avec les phénomènes de la contraction cardiaque de l'adulte dont les travaux de His, Tawara, Askoff, Keith et Flack, Thorel, Wenckebach, Mackenzie, Vaquez, etc., ont éclairé la physiologie normale et pathologique.

Il importe cependant de retenir quelques éléments de ces constatations tout à fait accidentelles :

1° La persistance, pendant plus de 3 heures après la disparition de tout signe apparent de la vie, des propriétés d'excitation, de contractilité, d'excitabilité du myocarde humain fœtal exposé à l'air et abandonné à lui-même. Quant au pouvoir de conductibilité, tout se passe comme s'il avait disparu avec les signes apparents de la vie.

2° La persistance, pour un temps presque aussi long, de certains pouvoirs réflexes du système végétatif comme le démontre l'accélération des contractions ventriculaires et auriculaires provoquée par le pincement de la masse intestinale.

3° Les caractères assez nets de l'activité myocardique observés : la marche de la contraction auriculaire que l'on a pu voir obs. I aller de l'oreillette droite à l'oreillette gauche. La marche de la contraction ventriculaire allant du ventricule gauche au ventricule droit dans l'observation 1.

4° Les caractères de la dissociation auriculo-ventriculaire avec le rythme si distinct des oreillettes et des ventricules traduisent une dissociation complète. Il est intéressant de signaler, à ce point de vue, que le rythme idio-ventriculaire était ici de beaucoup plus rapide que le rythme auriculaire.

5° Mais malgré la lenteur des contractions auriculaires, ce sont elles qui ont survécu à toutes les contractions myocardiques. De toutes les localisations cardiaques, les centres de l'oreillette droite, centres émetteurs primordiaux des ondes contractiles, sont ceux qui conservent le plus longtemps leur pouvoir d'émission. A leur niveau a été vraiment, chez les deux fœtus observés, « l'*ultimum moriens* » de l'automatisme cardiaque.

La chronologie des processus de métamorphose effectués a la voûte palatine des Salamandridæ,

par Paul Wintrebert.

La transformation de l'arc denté interne voméro-ptérygo-palatin est liée aux changements généraux de la base du crâne, et surtout au remaniement de la région ethmo-nasale en avant et du carré, en arrière. De plus, les modifications de chacune de ses parties constituantes ne se produisent pas au même moment, ni de la même façon. Si l'on veut apercevoir, dans leur ensemble, les événements complexes qui mènent à l'édification de la forme parfaite, il est donc nécessaire d'établir avec précision leur succession chronologique.

J'ai examiné à ce point de vue les rapports que présentent entre eux le vomer, la plaquette dentée et l'aile ptérygoïdienne du ptérygo-palatin, le plancher nasal échancré en avant sur la ligne médiane par le *cavum internasale*, percé en arrière par l'ouverture des choanes, le cartilage antorbital, le ptérygoïde cartilagineux et le carré. J'ai repéré par la dissection les dispositions relatives de ces organes chez des larves de *Salamandra maculosa* Laur, dont la métamorphose externe était, de plus, avancée. Le procédé technique consiste à enlever d'un bloc, par une incision transversale et horizontale, le vomer et le ptérygo-palatin, d'un côté, avec les plans sus et sous-jacents, avec la muqueuse buccale qui les tapisse inférieurement, le plancher nasal, le ptérygoïde cartilagineux, le carré et les parois inférieures des loges orbitaire et temporale placés au-dessus d'eux : on dissèque ensuite, sous le microscope binoculaire, les éléments divers de la lame isolée.

I. *A la fin de la vie larvaire*, le vomer allongé et triangulaire, long de 1,5 mm., portant en son centre 35 dents sur 2 et 3 rangées longitudinales, adhère fortement en haut au cartilage nasal et, en arrière, par des ligaments, au ptérygo-palatin. Celui-ci, reposant en avant et en dedans sur le trabécule crânien et sur la base du cartilage antorbital, en arrière et en dehors sur le cartilage carré, traverse en pont la partie inférieure des loges orbitaire et temporale ; il a, dans son ensemble, l'aspect d'une hachette de 3 mm. de long, dont la lame antérieure tournée en dedans porte 5 à 6 dents, tandis que le manche élargi, en arrière, est dépourvu de dents. La choane s'ouvre en dehors de l'attache du vomer au ptérygo-palatin. Le cartilage antorbital est une languette aplatie qui passe transversalement derrière la choane et se termine librement à distance du maxillaire. Le carré se dirige en bas, en avant et en dehors, pour s'articuler avec la mâchoire inférieure. Le ptérygoïde cartilagineux, tige étroite qui émane du carré dans la partie interne qui avoisine son milieu, se dirige d'abord directement en avant, sur la face dorsale du ptérygo-palatin, puis se coude en dehors, derrière le fascia prétemporal ; il est inclus dans une gaine fibreuse que lui fournit la paroi interne de la loge temporale ; son extrémité, libre dans cette gaine, s'oriente avec le fascia prétemporal vers le maxillaire (1).

II. *Dès le début de la métamorphose externe* (réduction des branchies, diminution des limbes caudaux, accentuation manifeste des taches jaunes sur tout le corps), le vomer, la plaquette dentée et la tige moyenne du ptérygo-palatin sont remaniés. Le vomer, par un foisonnement dentaire intense, localisé à sa partie interne et postérieure, émigre peu à peu dans la direction des

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXV, n° 2, 1922.

dents nouvelles qui le forment, et régresse en sens inverse, c'est-à-dire du côté antérieur, et externe. La plaquette dentée et la tige ptérygo-palatines se résorbent sur place et disparaissent entièrement. Il ne reste bientôt du ptérygo-palatin larvaire que l'aile postérieure ou ptérygoïde osseux. Aucune modification du squelette cartilagineux n'est bien apparente à ce moment, de sorte que la première phase de la métamorphose réside surtout dans la transformation de l'arc osseux larvaire : la résorption de la partie antérieure du ptérygo-palatin, la migration du bord vomérien denté (1).

III. *La seconde phase* est caractérisée surtout par les modifications du squelette cartilagineux de la base du crâne. La capsule nasale se dilate et porte le museau en avant : le *cavum internasale* s'agrandit ; l'extrémité distale du carré se déplace en arrière, entraînant en même temps les ptérygoïdes osseux et cartilagineux, attachés à sa face ventrale et à son bord antérieur. Bientôt, le suspenseur de la mâchoire inférieure, au lieu d'être tourné en avant, se dirige en arrière, de sorte que l'extrémité antérieure du ptérygoïde osseux regarde non plus en dedans, mais en dehors. Le ptérygoïde cartilagineux, précédemment coudé en dehors, redresse sa pointe et s'allonge maintenant en ligne droite vers le maxillaire supérieur. Vers la fin des remaniements de la boîte cartilagineuse du crâne, les extrémités pointues antérieures des ptérygoïdes osseux et cartilagineux, croisées depuis le temps où la tige cartilagineuse s'était coudée en dehors chez la larve, redeviennent parallèles par l'effet d'un remaniement propre du ptérygoïde osseux, dont la branche antérieure se rapproche de la branche postérieure. Le ptérygoïde cartilagineux prend sur le tard un grand accroissement ; il peut suivre deux voies : la voie juxtamaxillaire (*Amblystoma punctatum*, Ranodon), indiquée par Wiedersheim (1877), ou la voie circumtemporale (*Salamandra maculosa*) (2). Le cartilage antorbital subit aussi une croissance très vive qui le porte en avant et en dehors au contact du maxillaire supérieur.

Pendant toute cette seconde période, où s'opèrent les principaux changements du crâne cartilagineux, le bord denté du vomer atteint progressivement sa place définitive, et le ptérygoïde osseux, décalcifié en partie, réduit à une lame membraneuse élastique et flexible, ébauche la forme qu'il réalisera chez l'adulte parfait. Cette seconde phase de la métamorphose palatine dure du premier tiers à la fin des transformations externes ; elle se prolonge même au delà du temps où l'animal a revêtu sa pa-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 595, 1922. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXV, p. 239.
(2) *Loc. cit.*

rure terrestre (fentes branchiales et operculaires fermées, queue sans limbes, presque cylindrique, paupières présentes), car c'est à ce moment que le cartilage antorbital et le ptérygoïde cartilagineux présentent leur plus vive croissance.

IV. *La troisième phase* est celle de la fixation des changements effectués, celle de l'ossification définitive du vomer et du ptérygoïde. Le bord denté du premier se consolide ; c'est la seule partie de la voûte palatine qui soit, chez l'adulte, d'origine dentaire : le bouclier vomérien et tout le territoire du ptérygoïde sont constitués par une ossification membraneuse directe. Cette troisième phase, ou phase d'achèvement de la forme terrestre, est contemporaine des premiers temps de la vie aérienne chez l'adulte parfait.

Dosage du potassium dans le sérum sanguin,

par D. Olmer, L. Payan et J. Berthier.

La recherche du potassium dans le sang soulève un certain nombre de problèmes théoriques et pratiques que nous ne croyons pas épuisés par les travaux antérieurs. Il est à remarquer, en effet, que cette recherche a été, en somme, assez rarement pratiquée ; sans doute, les dosages auraient été plus nombreux s'ils n'exigeaient pas des méthodes longues et délicates ; et il est regrettable qu'on ne puisse songer à employer dans ce cas un procédé simple, d'une application courante en clinique.

Critique des méthodes antérieures. Le dosage du potassium dans les liquides organiques où il se trouve, non seulement à l'état de sels divers, mais encore en présence d'autres bases (sodium, calcium, magnésium), a jusqu'ici été fait par la méthode générale de séparation du sodium et du potassium, après leur transformation en chlorures, par l'acide chloro-platinique en milieu alcoolique, les diverses autres bases et acides ayant été préalablement éliminés.

Mais cette méthode nécessite des opérations chimiques nombreuses (précipitations, filtrations), destinées à séparer des autres substances le potassium et le sodium sous forme de chlorures ; et si l'on tient compte de la dilution considérable à laquelle on parvient à la fin de ces opérations et de la minime quantité de potasse sur laquelle on opère, on est obligé de reconnaître qu'il s'agit d'un procédé long et compliqué, peu compatible avec des examens en série, pratiqués souvent sur une petite quantité de sérum, et susceptible enfin d'erreurs, minimes sans doute avec

une bonne technique, mais dont la somme peut être assez importante en regard des faibles résultats trouvés.

Après avoir reconnu l'impossibilité d'employer les autres procédés préconisés dans certains cas pour le dosage du potassium (méthode au tartrate double, au perchlorate de Schlösing-Wense, à l'iodure double de bismuth et de potassium de A. Carnot) qui transforment le potassium en sels considérés comme insolubles dans l'alcool, mais relativement encore trop solubles au point de vue qui nous intéresse, nous avons utilisé, mais non sans modifications notables, la méthode au chloroplatinate de Finkener-Neubauer.

Elle présente le double avantage : 1° de ne pas exiger la transformation en chlorures ; 2° de ne pas éliminer les diverses substances minérales autres que le potassium ou le sodium du liquide à examiner.

Principe de la méthode. Dans la solution contenant diverses bases avec le potassium sous forme de sels divers et débarrassée de l'ammonium dont le chloroplatinate a tous les caractères d'insolubilité du chloroplatinate de potassium, on précipite tout le potassium à l'état de chloroplatinate en présence d'alcool-éther ou d'acétone. Les chlorures sont transformés en chloroplatinate par un excès de chlorure de platine ; d'autre part, l'alcool précipite quelques sels, notamment le sulfate de sodium. Si bien que l'on a, après filtration, un filtrat contenant les chloroplatinates autres que celui de potassium et les sels solubles dans l'alcool ou l'acétone, et sur le filtre, le chloroplatinate de potassium et les sels insolubles, à l'exclusion de tout autre chloroplatinate et des chlorures, puisque ces derniers ont été complètement transformés en chloroplatinates. Il ne s'agira plus que d'évaluer le chloroplatinate de potassium, qui est soluble dans l'eau et facilement décomposable en platine et en chlorure de potassium, pour connaître la quantité de potassium qui lui est combinée.

Exposé de la technique. Nous procédons de la façon suivante : 1° Après désalbumination par l'acide trichloracétique ou par l'alcool comme pour le dosage de l'urée sanguine, on opère sur un volume du filtrat correspondant à 10 c.c. de sérum, que l'on concentre par ébullition lente dans une capsule de porcelaine en présence de 2 c.c. de soude (exempte de potasse) au 1/100, pour éliminer l'ammoniaque. Le volume est réduit à 2 ou 3 c.c. On acidifie avec III gouttes d'acide chlorhydrique au tiers et l'on ajoute à ce liquide 0,5 à 1 c.c. d'une solution aqueuse de chlorure de platine au dixième. Après évaporation lente (bain de sable ou lampe à alcool) jusqu'à siccité et refroidissement, on traite le résidu par environ 10 c.c. d'acétone. Le précipité est soigneusement broyé dans la capsule au moyen de l'extrémité aplatie

d'un agitateur de verre. On laisse reposer une vingtaine de minutes. On filtre. On lave le filtre cinq ou six fois à l'acétone, puis à l'éther pour enlever l'acétone résiduel, et on chasse l'éther par un essorage actif à la trompe.

2° Sur le filtre lui-même, on jette 20 c.c. d'eau bouillante qui dissout le précipité de chloroplatinate de potassium et des sels insolubles dans l'acétone. On obtient ainsi une liqueur jaune qu'on portera quelques minutes à l'ébullition après avoir ajouté 1 c.c. de soude au dixième et 0,5 c.c. d'une solution de formol au dixième. Le chloroplatinate de potassium est décomposé en platine et en chlorure de potassium.

Après filtration, on pourra soit peser le platine (asséché à l'étuve), soit doser par la méthode de Charpentier-Vohlard le chlorure ; et l'on en déduira le poids de potassium correspondant à 10 c.c. de sérum.

(*Laboratoire de pathologie interne à l'Ecole de médecine de Marseille*).

Le potassium du sérum sanguin dans l'insuffisance rénale,

par D. Olmer, L. Payan et J. Berthier.

La toxicité des sels de potasse a été depuis longtemps établie par les recherches des physiologistes qui ont montré leur action paralysante sur les muscles striés et sur le cœur, convulsivante sur le système nerveux. Elle a été confirmée par les travaux de Bouchard, d'Astachewski, de Rovighi, de d'Espine, de Lecorché et Talamon, et surtout mise en évidence par Felz et Ritter qui attribuaient à ces sels le rôle fondamental dans la production des accidents urémiques.

Il nous a paru intéressant de résumer les résultats obtenus par des dosages de potassium dans le sérum sanguin en utilisant la méthode que nous avons précédemment décrite. A l'état normal, le sérum sanguin contient environ de 0,20 à 0,30 gr. de potassium p. 1.000. Cette *kaliémie physiologique* peut s'exprimer en oxyde de potassium K^2O (approximativement de 0,25 à 0,40 gr. p. 1.000) ou encore en chlorure de potassium (de 0,40 à 0,55 p. 1.000). Ces chiffres se rapprochent des valeurs antérieurement données par Carl Schmidt (0,39 chez l'Homme, 0,254 chez la Femme en K^2O) par Gautier (0,30 à 0,50 gr. en KCl), Bezançon et Labbé (0,31 à 0,33 en K^2O). Il faut remarquer que les globules rouges contiennent la majeure partie du potassium du sang : 3,091 gr. sur 3,565 gr. pour le sang total (Bezançon et Labbé), alors que presque tout le sodium se retrouve dans le sérum.

A l'état pathologique, les dosages ont été pratiqués chez 24 malades, qui peuvent être groupés de la façon suivante :

1° *Néphrites avec prédominance d'œdèmes, sans rétention azotée appréciable.* Dans deux cas, le taux du potassium a été de 0,29 et de 0,41. Ici donc, l'hyperkaliémie a été minime ou nulle, et ce fait est à rapprocher des constatations récentes de Léon Blum et de Magnus Levy sur l'action diurétique du chlorure de potassium dans certaines hydropisies récentes d'origine rénale ou cardiaque, le chlorure de potassium traversant facilement les reins et entraînant même avec lui une certaine quantité de chlorure de sodium.

2° *Néphrites urémigènes avec rétention azotée, sans œdèmes* (9 observations). Il n'y a aucun parallélisme entre le taux de l'urée et celui du potassium, mais, d'une façon générale, il y a rétention plus ou moins marquée du potassium dans cette variété de néphrites. Le chiffre le plus élevé a atteint 0,85 gr. chez un malade dont l'azotémie était de 2,95 gr. (coma urémique). Chez un autre urémique, le taux du potassium était à peine le double du chiffre normal (0,53 gr. et 0,57 gr.), alors que l'urée était six ou sept fois plus abondante (2,45 gr.). Par contre, chez un scléreux hypertendu et présentant de l'arythmie cardiaque et du bruit de galop, l'azotémie était modérée (0,70), la constante d'Ambard légèrement élevée (0,09) et cependant la kaliémie était relativement accentuée (0,60).

3° *Néphrites avec œdèmes et rétention azotée* (7 observations). Dans tous ces cas, la rétention de potassium a été peu marquée parfois nulle. Nous relevons, en particulier, les chiffres suivants : potassium, 0,36, le taux de l'urée atteignant 0,95 avec une constante à 0,4 dans un cas de néphrite chronique chez un ancien saturnin syphilitique et alcoolique. Chez un urémique qui avait 1,70 gr. d'urée dans le sérum sanguin, le potassium ne dépassait pas 0,42 gr.

4° *Affections cardio-rénales* (3 cas). Le taux le plus élevé a été de 0,61 gr. chez un malade qui avait 2,15 gr. d'urée dans le sérum et qui succomba peu après dans le coma. Dans les deux autres cas, le potassium se maintenait à 0,37 et à 0,39, alors que l'azotémie atteignait 1,20 gr. et 0,95 gr.

5° Dans un cas d'*anurie calculeuse* au troisième jour, sans phénomène toxique, le potassium s'élevait à 0,50, l'urée à 1,33 gr.

6° Chez une malade atteinte d'*insuffisance hépato-rénale à la suite d'une infection post-partum,* nous avons constaté à deux reprises différentes le taux de potassium le plus élevé, 1,17 gr., puis 1,11 gr., l'azotémie étant de 0,99.

7° Dans un cas d'*éclampsie puerpérale,* le potassium a été dosé dans le sérum sanguin et dans le liquide céphalorachidien, et on

a trouvé 0,39 dans le premier, 0,36 dans le second, le taux de l'azotémie étant de 0,90.

Il résulte de cet ensemble de faits qu'on ne constate guère d'hyperkaliémie chez les sujets qui ont une azotémie normale et que le taux du potassium dans le sérum sanguin ne suit pas une courbe parallèle à celle de la rétention azotée. Il était logique de rechercher, parmi les manifestations cliniques présentées par les malades, dont le sérum sanguin contenait un taux élevé de potassium, des symptômes en rapport avec l'action toxique des sels de potasse, soit du côté du système nerveux, soit du côté des muscles, du cœur ou du sang. L'examen attentif de nos observations ne nous a pas permis jusqu'à ce jour d'établir une corrélation entre la forme clinique et la rétention des sels de potasse dans le sérum des malades d'insuffisance rénale. De nos recherches, et en confirmation de l'opinion classique, il ne ressort pas que l'hyperkaliémie joue un rôle de premier plan dans la production des accidents urémiques.

(*Laboratoire de pathologie interne à l'Ecole de médecine de Marseille*).

Emploi en biologie d'un microcalorimètre intégrateur,

par A. Tian et J. Cotte.

Nous n'avons pas à rouvrir les discussions qui ont eu lieu au sujet de la préférence qu'il faut accorder aux méthodes gazométrique ou calorimétrique pour l'étude du métabolisme des êtres vivants. Les résultats de ces deux méthodes ne sont pas toujours exactement superposables ; suivant les cas, il faut avoir recours à l'une ou à l'autre ; l'emploi parallèle de toutes les deux est justifié. De plus, on ne peut songer à mesurer, par les méthodes gazométriques, l'activité physiologique des êtres de petite taille et les variations que lui imposent les modifications des conditions extérieures, alors que, précisément, ces variations peuvent être très grandes dans ce cas. Un Insecte tel qu'une Mouche domestique doit dégager moins de 1/50 c.c. de CO^2 par heure, et il est presque impossible, dans la pratique, d'évaluer avec précision des volumes de cet ordre, alors surtout qu'il s'agit d'un gaz soluble dans l'eau, comme l'est CO^2.

Les calorimètres actuellement employés en physiologie ne peuvent pas être utilisés non plus pour les animaux inférieurs. Leur sensibilité est par trop insuffisante, et déjà pour les animaux et pour l'Homme, ce ne sont pas des instruments d'une grande per-

fection. Pour en revenir à l'exemple de tout à l'heure, remarquons qu'une Mouche dégage seulement quelques dixièmes au plus de petite calorie par heure. Il a donc fallu combiner un microcalorimètre nouveau, permettant l'intégration de minimes quantités de chaleur dégagées dans un laps de temps donné et les mesurant avec une précision de quelques pour cent. Les expériences que nous avons faites jusqu'ici, avec un appareil relativement peu sensible, ont montré qu'il est déjà possible d'apprécier, avec l'approximation indiquée, un débit calorifique de 0,5 calorie à l'heure, et nous espérons accroître beaucoup encore la sensibilité de cet appareil, tout en lui conservant sa précision. Le champ de ses utilisations dans l'étude des êtres inférieurs et des fragments d'organes serait alors presque indéfini. Son principe et son fonctionnement seront bientôt publiés ailleurs par l'un de nous ; nous comptons exposer aussi prochainement les premiers résultats que donnera son application à la biologie.

Sur l'existence des groupes sanguins chez les animaux,

par L. Panisset et J. Verge.

Si l'on met en contact des sangs de même espèce, mais provenant d'organismes différents, il peut survenir, soit l'agglutination, soit la lyse des hématies. Ces phénomènes ont été particulièrement bien étudiés chez l'Homme pendant la guerre (travaux des auteurs américains, de Jeanbrau, de Giraud, en France, etc.). A la lumière de ces recherches, on a classé tous les Hommes en quatre groupes sanguins (Moss). Nous avons recherché à notre tour, chez les Equidés et chez les Bovidés, s'il fallait opérer une discrimination dans le choix des donneurs, avant de pratiquer la transfusion du sang. Nous avons donc essayé de reconnaître si ces actions réciproques d'agglutination et d'hémolyse pouvaient survenir dans les organismes animaux avec la même fréquence que dans les organismes humains.

I. *Choix des donneurs chez les Equidés.* Nous avons opéré sur de nombreux sérums et de nombreux globules rouges. La récolte du sérum se fait par les méthodes classiques ; l'obtention des hématies résulte des lavages et de la centrifugation du sang défibriné. Les globules, ramenés au volume initial du sang, sont dilués alors au vingtième en sérum physiologique. Dans les tubes à agglutination, on place X gouttes de la dilution d'hématies du donneur. On ajoute ensuite, selon les tubes, X, XX, XXX gouttes de sérum à essayer, provenant du récepteur. On agite, laisse au contact une demi-heure et on lit les résultats au point de vue de

l'agglutination. Au bout de 2 heures de contact, on peut apprécier l'hémolyse. Ces deux réactions : agglutination et lyse sont donc faciles à interpréter *in vitro*.

Ces phénomènes sont rarement observés chez le Cheval et il est impossible d'esquisser, comme Moss le fit pour l'espèce humaine, un classement des Equidés en plusieurs groupes. Les sérums normaux équins agglutinent peu les globules rouges équins: 21 fois seulement sur 171 essais et toujours cette floculation est légère. Bien plus, deux sérums d'Ane et un sérum de Mulet ne présentèrent que rarement, dans nos expériences, la qualité agglutinante à l'égard des hématies de Cheval (4 fois sur 23 essais). Encore est-il nécessaire d'ajouter que cette hémoagglutination fut toujours peu marquée.

Il nous apparaît, par conséquent, à peu près inutile — et une longue expérimentaion clinique avait confirmé par avance ces recherches théoriques — de se préoccuper des actions réciproques d'agglutination et de lyse chez le Cheval et de pratiquer de tels essais avant de transfuser. Cependant, il est bon de se méfier lorsque le sujet récepteur a déjà été transfusé plusieurs fois. Nous possédons en notre laboratoire un Cheval ayant reçu du sang citraté homologue à maintes reprises. L'étude des pouvoirs agglutinant et lytique de son sérum, à l'égard d'hématies de sujets sains, a mis en évidence des actions manifestes agglutinantes et hémolytiques. Il semble donc qu'en ces cas — mais en ces cas seulement — la recherche des épreuves révélatrices soit indiquée ; si ces essais sont impossibles, on tâtera la sensibilité du récepteur par la méthode de Besredka des injections subintrantes.

II. *Choix des donneurs chez les Bovidés*. Nous avons appliqué aux Bovidés les procédés qui précèdent. Mais, dans cette espèce, aussi bien entre les individus de même race qu'entre les organismes de races différentes, on observe des manifestations typiques d'agglutination et de lyse. Certains sérums agglutinent tous les globules rouges qui leur sont présentés, même leurs propres hématies. Ces animaux sont, dès lors, particulièrement sensibles aux transfusions. Cette fréquence relative des actions agglutinantes et lytiques chez les Bovidés expliquerait peut-être pourquoi les transfusions sanguines sont parfois si dangereuses ici. Et les symptômes qui traduisent au dehors l'intoxication de l'organisme transfusé : dyspnée, œdème aigu du poumon, collapsus cardiaque, hémoglobinurie, sont sans doute le fait des poisons hémolytiques ?

Quoi qu'il en soit, sur 36 expériences effectuées en notre laboratoire, 15 fois — soit environ 1 fois sur 2 — l'agglutination des hématies par les sérums fut intense. Est-ce à dire qu'il faille rejeter la transfusion du sang citraté chez le Bœuf ? Nous ne le

croyons pas ; d'ailleurs, les observations de Desliens, de Van Saceghem, prouvent que la méthode est souvent inoffensive. Mais, au moment de pratiquer l'opération, on ne sera jamais assuré de sa bénignité ; on redoutera toujours une issue fâcheuse chez le récepteur et le praticien devra être prêt à parer à toute éventualité.

En résumé, les dangers de l'agglutination et de l'hémolyse sont peu à craindre chez le Cheval. Ils apparaissent, par contre, beaucoup plus redoutables chez le Bœuf ; mais il sera toujours possible de les éviter en pratiquant, avant toute transfusion, les épreuves simples que nous venons d'indiquer.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Anaphylaxie au sang homologue chez le Cheval,

par L. Panisset et J. Verge.

Nous prélevons à un Cheval suspect d'anémie infectieuse 100 c.c. de sang que nous injectons aussitôt dans la veine jugulaire d'un Cheval sain. Deux heures après cette transfusion, se déclenche chez le sujet sain une crise anaphylactique intense. Elle se traduit par une vive accélération des mouvements respiratoires (45 en moyenne par minute au lieu de 12 à 15) et cardiaques (80 pulsations au lieu de 35 et 40). La dyspnée est profonde, le flanc discordant, les muqueuses violemment congestionnées ; chaque respiration s'accompagne d'une plainte longue et répétée. Les masses musculaires de la croupe sont soulevées par des mouvements synchrones de l'expiration. Quatre heures après la transfusion, le pouls demeure vite, filant, presque incomptable. Du jetage séro-muqueux souille l'entrée des cavités nasales. Ces phénomènes de choc s'atténuent bientôt. Pour ne pas les rapporter à une toxicité particulière du sang injecté, nous inoculâmes 20 c.c. du sérum du même donneur dans la veine auriculaire d'un Lapin. Celui-ci ne manifesta aucun trouble immédiat ou tardif.

Seule donc l'idiosyncrasie était en cause. Six jours après cette première transfusion, nous transfusons à nouveau dans la veine jugulaire du même animal 2 litres de sang citraté à 4 p. 1.000 provenant d'une jument saine. Le choc se déclencha immédiatement et non plus comme dans l'expérience primitive après une certaine période d'incubation. Le récepteur est en proie à une vive anxiété, cœur et respiration s'accélèrent et bientôt apparaît une réaction cutanée intense : toutes les parties du corps, sauf

les membres, sont recouvertes de boutons saillants avec horripilation à ce niveau. L'échauboulure (urticaire équine) est surtout marquée au niveau de l'encolure et de la croupe. On assiste ensuite à une sédation des phénomènes généraux et l'animal reprend peu à peu son aspect normal.

Est-ce de l'hémo-anaphylaxie dans ce cas ? Il semble que oui : le raccourcissement de la période d'incubation des accidents, leur symptomatologie précise, leur disparition rapide plaident en faveur de cette hypothèse. L'apparition de l'urticaire rappelle, à n'en pas douter, les poussées urticariennes qui, en certains cas, suivent les injections sériques chez l'Homme. Nous nous trouvons ici en présence de manifestations de même nature, dont l'explication serait dans les réactions vaso-motrices qui accompagnent chez le récepteur la pénétration du sang transfusé (Jeanbrau et Giraud).

L'expérimentation sur ce Cheval ne s'arrêta pas là. Toute transfusion était immédiatement suivie de phénomènes plus ou moins graves traduisant l'hypersensibilité du sujet. Or, il est impossible d'incriminer la vitesse de l'acte opératoire, puisque, dans la règle, cinq minutes étaient nécessaires pour transfuser 500 c.c. de sang citraté. En outre, lorsque deux transfusions égales en quantité étaient pratiquées à 24 heures d'intervalle, les symptômes morbides déclenchés par la seconde étaient beaucoup plus atténués que ceux dûs à la première. Le choc initial vaccine pour ainsi dire contre le choc du lendemain : il se produit une désensibilisation marquée quoique incomplète de l'organisme. C'est, en quelque sorte, une « immunité par épuisement ». Aussi appliquâmes-nous, dans la suite, à ce Cheval hypersensible, le procédé des injections subintrantes de Besredka. Les phénomènes de choc disparurent à peu près complètement.

Nous avons essayé de déceler expérimentalement cette isohémo-anaphylaxie par des réactions locales. Dans le derme de la paupière inférieure, nous injections à ce Cheval, à droite, 0,1 c.c. de ses propres globules lavés, à gauche, 0,1 c.c. des globules lavés de la jument qui nous avait servi de donneur. Aucun œdème, aucune conjonctivite ne survinrent dans les heures consécutives à nos essais d'intradermo-réaction. Nous avons abouti également à un échec complet en remplaçant les injections de globules rouges par des injections d'auto ou d'isosérum, faites aux mêmes doses et dans les mêmes conditions.

En résumé, nous avons observé chez un Cheval des phénomènes morbides manifestes à la suite de transfusions de sang homologue citraté. Les phénomènes avaient l'allure clinique du choc anaphylactique. L'observation est intéressante en ce sens qu'une première transfusion peut donner naissance à ces manifestations

typiques d'hypersensibilité. Idiosyncrasie et anaphylaxie sont impossibles à différencier cliniquement, mais les méthodes d'anti-anaphylaxie permettent, en tous les cas, de pallier aux symptômes fâcheux qui peuvent survenir au cours des transfusions uniques ou répétées.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort*).

Insolation mortelle chez le Chimpanzé et altérations morphologiques de son sang,

par Marcel Leger.

La mort dramatique et malencontreuse, par suite d'insolation, de 3 *Troglodytes niger* E. Geoffroy (2 jeunes, 1 adolescent), que nous avions rapportés de la Guinée, région du bas Fouta-Djallon, nous a permis de constater des altérations marquées de certaines variétés de leurs globules blancs.

Les animaux sont restés attachés le 1er mars, par inadvertance, dans la cour de l'Institut de biologie de Dakar, en plein soleil, de midi à 14 heures. Température au soleil = 40°6. Vent d'est (qui est le vent chaud du Sénégal), contre lequel d'ailleurs ils étaient abrités par les laboratoires. Degré hygrométrique = 20. Les troubles pathologiques présentés rappellent beaucoup ceux de l'Homme, frappé de coup de soleil. Agitation et cris plaintifs entendus par l'indigène de garde); puis crises convulsives ; enfin, résolution musculaire et coma rapidement mortel. A notre arrivée, à 14 heures, les trois Chimpanzés sont agonisants. Deux réagissent encore ; leurs gémissements sont entrecoupés par des soubresauts épileptoïdes. Le troisième, le plus gros, est déjà inerte. Conjonctives injectées, pupilles insensibles, visage luisant, peau du front et du cou brûlante, pouls accéléré, pas de relâchement des sphincters. Après une courte période de coma, tous trois meurent, malgré les soins qui leur sont donnés, bains frais avec compresses froides sur la tête. La température rectale, de 40° quinze minutes après la terminaison fatale, est encore de 38°9 au bout de deux heures, chez celui des animaux qui a été suivi à ce point de vue.

Le sang prélevé un quart d'heure après la mort, dans le ventricule du cœur, est examiné sur frottis colorés au Leishman, au Giemsa ou au bleu permanganaté de Stévenel. Les hématies se montrent normales : en particulier pas de poïkilocytose, de polychromatophilie, ou d'anisocytose ; pas de granulations basophiles. Absence d'éléments nucléés. Les globules blancs ne semblent

pas diminués de nombre, autant qu'on peut juger par l'examen de frottis. Il y a, par contre, une certaine perturbation dans la proportion relative des diverses variétés de leucocytes et des altérations morphologiques marquées de quelques-unes de ceux-ci. Nous avons relevé les formules leucocytaires suivantes (p. 100) :

	Singe 1	Singe 2	Singe 3
Polynucléés neutrophiles	57,5	64,1	55,7
Polynucléés éosinophiles	0	0	0
Polynucléés basophiles	0	0	0
Lymphocytes	35,2	23,8	34,3
Grands mononucléaires	7,3	12,1	10

La comparaison avec la formule établie antérieurement pour le Singe I, indique la disparition des éosinophiles (4 p. 100), l'augmentation des neutrophiles avec diminution corrélative des lymphocytes (45 p. 100). Si le lymphocyte se présente avec sa forme et sa réaction tinctoriale normales, si le grand mononucléaire a tendance simplement à l'exagération de l'échancrure de son noyau qui retient moins bien le colorant, il n'en est pas de même du polynucléé neutrophile. Celui-ci est parfois altéré au point d'être méconnaissable : blocs de chromatine informes et peu colorés, noyés dans une gangue amorphe ressemblant à de la fibrine. A un degré moindre, la cellule est éclatée et l'on trouve une étoile irrégulière dont les branches fusent en tous sens sous forme de prolongements massifs ou déliés, qui s'insinuent entre les hématies voisines ; le protoplasma, dans lequel on ne reconnaît pas les granulations neutrophiles normales, se condense en petites boules de dimensions variables. Enfin, quand la destruction est moins prononcée, on trouve des lobes chromatiniens biscornus, subdivisés à l'excès, à réaction tinctoriale peu vive, au milieu d'un protoplasma qui paraît boursouflé. Les globules blancs restés normaux sont l'exception. En somme, il y a destruction nucléaire marquée par chromatolyse (sans lésions pycnotiques nettes) et liquéfaction du protoplasma.

Par ailleurs, l'autopsie (1) n'a montré, comme lésions macroscopiques, qu'une congestion intense des organes, en particulier des poumons, un épanchement péricardique notable, l'engorgement des vaisseaux superficiels avec turgescence des sinus veineux de l'encéphale. Les ressources limitées dont nous disposons aux colonies ne nous ont permis de trouver aucune indication

(1) Notons avoir décelé, dans le contenu intestinal d'un des Chimpanzés, la présence d'une Entamibe, à kystes de 12 μ en moyenne, semblant se rapporter à *Löschia duboscqi* Mathis, 1913, du *Macacus sinicus* tonkinois, et d'un énorme Infusoire de la famille des *Ophryoscolecidæ*, ayant les caractères de *Troglodytella abrassarti*, trouvé par Brumpt et Joyeux chez le Chimpanzé du Congo.

bibliographique relative à l'insolation chez les Singes anthropoïdes. Un fait découle cependant de notre triple observation, la sensibilité très grande au soleil des Chimpanzés. Il est certain que les Noirs du pays travaillent souvent, et nu-tête, à des températures aussi élevées que celle à laquelle furent soumis involontairement nos animaux, sans subir aucun trouble pathologique.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

Modifications hématologiques produites par l'insolation chez le Cobaye,

par Marcel Leger et A. Baury.

La mise en évidence d'altérations morphologiques notables dans le sang de Chimpanzés, morts accidentellement de coups de soleil, nous a incités à rechercher comment, à Dakar, réagissent des Cobayes laissés au soleil à des températures de 40 à 45 degrés, par des états hygrométriques variant de 45 à 76. Nos expériences en appellent certes d'autres, qui multiplieront les conditions de l'exposition aux rayons caloriques. Telles qu'elles sont, nous croyons cependant devoir les exposer brièvement.

Le Cobaye 43, du poids de 600 gr., est placé, en plein soleil, de midi à 14 heures, les 16, 17, 18, 19 mai ; T = 42°, 42°, 45° et 43°. La température rectale, 38 à 38°5, monte à 41°, 41°5, 41°2 et 41°5, suivant le jour.

L'expérience est suspendue 18 jours. L'animal est réexposé au soleil les 6 et 7 juin ; T = 42° et 40°. La température rectale monte à 41°3, la première fois, à 39°6 la deuxième. 37 jours plus tard, l'expérience est reprise et continuée, les 13 (T = 40°), 17 (T = 44°), 21 juillet (T = 45°) et 2 août (T = 44°).

Le Cobaye 43 a résisté à toutes les insolations successives auxquelles il a été soumis. Il semble qu'il soit devenu plus résistant ; il ne s'est certainement pas sensibilisé. Des températures de 44 et 45 degrés sont par lui, maintenant, supportées, alors que les Cobayes témoins meurent à partir de 42 degrés.

Cobaye 61, mort en 2 heures à 42°, le 6 juin. Cobaye 62, survie après 2 heures à 40° le 7 juillet. Cobaye 76, survie après 2 heures à 40°, le 13 juillet ; mort en 1 heure 45, à 44°, le 17 juillet. Cobaye 82, mort en 40 minutes, à 45°, le 21 juillet (température rectale = 44°). Cobaye 84, mort en 1 heure 20 minutes, à 42°, le 26 juillet. Cobaye 89, mort en 2 heures 30, à 43°, le 2 août.

A l'autopsie, on constate une congestion intense des organes

	16 mai		17 mai		18 mai	19 mai	6 juin		21 juillet	2 août
	Avant	Après	Avant	Après	Après	Après	Après	Avant	Après	Avant
Hématies	5.120.000	3.230.000	3.900.000	3.900.000	2.970.000	3.320.000	4.050.000	3.430.000	3.550.000	4.550.000
Leucocytes	5.000	6.000	5.000	4.000	4.000	3.000	4.000	5.000	6.000	6.000
Hémoglobine p. 100..	110	98	90	90	87	85	100	80	85	90
Formule leucocytaire.	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100
Polynucl. neutrophil.	26,4	79,1	51,2	78	76		43	78	76	
Lymphocytes	68	7,8	19,2	9,5	7		48	15,5	8	
Grands mononucléés.	3,2	7	8,8	9	2		7	6	12	
Eosinophiles	2,4	6	20,8	2,5	5		2	0,5	4	
Image neutrophile.										
I-II lobes	3,03	2,2	0	0	0					
III lobes	30,30	15,5	6,2	3	3					
IV-V lobes	66,66	82,2	93,7	97	97					

et la distension à l'extrême de la vésicule biliaire. Pas d'épanchements méningitique, péricardique ou pleurétique. Les mâles meurent en érection après avoir éjaculé.

Le tableau suivant résume les formules hémato-leucocytaires relevées chez le Cobaye 43, avant ou après les expositions au soleil.

Que montrent ces observations hématologiques ?

1° L'insolation produit, la première fois, une *diminution* immédiate et très marquée du nombre des hématies ; les insolations ultérieures ont une moindre action. L'abaissement du taux de l'hémoglobine n'est pas exactement proportionnel.

2° Le déséquilibre leucocytaire est caractérisé par une polynucléose neutrophile forte, au détriment des lymphocytes le nombre total des éléments blancs étant presque inchangé ; il y a tendance ultérieure au rétablissement de la formule. La première exposition au soleil entraîne l'augmentation des éosinophiles, le maximum paraissant au bout de 24 heures ; ultérieurement, la réaction acidophile s'émousse, et, peu à peu, le taux des éosinophiles diminue.

3° L'image neutrophile du sang subit une déviation extrême vers la droite ; celle-ci est à opposer à la déviation à gauche attribuée à l'action lente du soleil dans les pays chauds, d'après les observations de Chamberlain et Vedder aux Philippines, de Breinl et Priestley dans le Queensland. L'image éosinophile ou image de Sabrazès est également infléchie à droite.

4° Les altérations morphologiques des globules blancs sont celles que nous avons relatées chez nos Chimpanzés frappés d'insolation mortelle ; chez le Cobaye 43, qui a survécu, elles sont à un degré moindre que chez les Cobayes témoins ayant succombé. Les polynucléés neutrophiles sont les seuls atteints : éclatement de la cellule, liquéfaction du protoplasma, chromatolyse du noyau.

Ces lésions du sang ressemblent, sans être identiques, à celles obtenues par Vincent (1), qui, plaçant des Cobayes à l'étuve à 41°, constatait la mort de l'animal dès que sa température rectale atteignait 42° : diminution du nombre global des leucocytes ; diminution progressive du taux des polynucléés neutrophiles et des grands mononucléés ; pourcentage inchangé des lymphocytes ; multiplication des éosinophiles ; altérations des polynucléés neutrophiles et des grands mononucléés, le protoplasma se gonflant, le noyau se colorant mal, la cellule devenant finalement un amas vacuolaire informe à peine teinté par la thionine ou le triacide.

(Institut de biologie de l'A. O. F.).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1902.

2e SÉANCE — 16 SEPTEMBRE 1922

Présidence de M. A. Weber.

Fumée de tabac et mémoire. Note préliminaire et de technique,

par Pierre Mathieu et L. Merklen.

Dans le but de reprendre l'étude d'un certain nombre de points controversés relatifs à l'action de la fumée de tabac *sur les non-fumeurs* exposés à séjourner de façon plus ou moins habituelle et plus ou moins longtemps dans une atmosphère viciée par cette substance hétérogène, nous avons notamment entrepris des expériences en série sur la Souris blanche, animal qui constitue en l'espèce un « réactif » particulièrement sensible, tant à la fumée dans son ensemble qu'à plusieurs des éléments qui la constituent.

Nous indiquerons brièvement, dans cette note, la technique finalement adoptée et quelques résultats relatifs à l'influence exercée par l'intoxication tabagique, aiguë, sur l'acquisition et la conservation par l'animal de l'habitude de parcourir un labyrinthe compliqué, soit pour chercher sa nourriture, soit simplement pour retrouver sa cage habituelle.

Le labyrinthe, que nous employons, est pourvu à l'entrée et à la sortie d'un vestibule muni de portes à glissières et dont le plancher oscillant communique avec un tambour inscripteur monté sur un chariot automoteur. Ce tambour est, en outre, conjugué avec un métronome. Dans les expériences rapportées ci-dessous, tandis que l'inscription de la durée du parcours se fait ainsi, on observe, *à distance*, grâce au *plafond vitré* du labyrinthe et à une *glace à 45°*. Il s'agit, nous y insistons, d'un labyrinthe éclairé.

A part quelques exceptions individuelles, les animaux en expérience arrivent plus ou moins rapidement à une grande stabilité dans la durée du parcours qu'ils font, par exemple, en 12 à 20 secondes, suivant les individus, dans le cas d'un labyrinthe dont la piste normale est de 124 cm.

Le dispositif pour l'intoxication comprend une cloche reliée à un manomètre différentiel à eau et en communication, d'une part, avec une trompe aspirante, de l'autre, par deux tubulures

munies de robinets avec un fume-cigarette et avec l'air extérieur. L'étanchéité est assurée par un joint hydraulique qui constitue en même temps une « soupape » permettant une rentrée d'air si la pression différentielle dépasse 15 mm. d'eau. La cloche que nous employons est d'une capacité de 10 litres ; une circulation d'air de 1 litre à la minute y amène la fumée produite par une cigarette se consumant en 10 minutes. Dans ces conditions, l'atmosphère de la cloche présente constamment un voile léger. Une dérivation latérale permet les analyses.

Cette technique nous a permis l'obtention de résultats remarquablement constants dans leur sens et leur ordre de grandeur : c'est ainsi qu'un *séjour unique* de 10-15 *minutes* dans la cloche ne produit (si on a veillé à éviter une forte concentration, même passagère, de la fumée) aucun trouble immédiat, l'animal qui, d'ailleurs, mange et boit volontiers aussitôt après l'intoxication, parcourt également le labyrinthe aussi vite et parfois plus vite que normalement. Par contre, dans les heures qui suivent cette intoxication unique et brève, il manifeste de l'hésitation et commet des erreurs aux carrefours. La durée du parcours s'allonge, par suite, pour atteindre dans un délai de 24-48 heures son maximum (50-100 secondes). Le retour à la normale se fait ensuite en 2-3 jours.

Le renouvellement quotidien de l'intoxication ne modifie pas le sens du phénomène, la durée du parcours peut seulement continuer à croître jusqu'à un maximum plus élevé et décroître plus lentement (1); avec une concentration suffisamment faible, il nous est arrivé d'observer une véritable sommation, la réaction n'apparaissant, par exemple, qu'au 3e jour.

La mémoire d'évocation paraît, comme c'est naturel, plus troublée que la mémoire de fixation, car un deuxième parcours, tenté immédiatement après un parcours hésitant, se fait dans des conditions assez voisines de la normale.

Nous indiquerons ultérieurement quels nous paraissent être le mécanisme de ces troubles, la part du sens d'orientation, et dans quelle mesure cette méthode peut renseigner sur les conditions (ou le moment) de l'imprégnation maxima de l'organisme en vue d'autres expériences.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Nancy).

(1) Nous laissons volontairement de côté, dans cette note, le cas des intoxications chroniques.

Effets de la transfusion de sang carotidien recueilli pendant l'excitation du splanchnique,

par Edgard Zunz et Paul Govaerts.

L'adrénaline, présente dans le sang veineux surrénal, et dont la quantité augmente notablement par l'excitation du splanchnique, ne se retrouve, d'après les expériences de Gley et Quinquaud (1), ni dans le sang de la veine cave au-dessus des veines hépatiques, ni dans le sang du cœur. Gley (2) pense que « l'adrénaline est, dans le trajet de la veine surrénale au cœur droit, détruite ou diluée à un degré tel qu'elle devient inefficace. Il n'existe donc pas, selon Gley, d'adrénalinémie physiologique.

Cette opinion va à l'encontre de ce qu'on admet en général. Aussi convient-il d'apporter au débat de nouveaux faits expérimentaux.

Des recherches antérieures (3) nous ont montré qu'on peut, par transfusion croisée, mélanger le sang de deux Chiens sans déterminer de modifications de la pression carotidienne. Nous avons voulu voir si l'excitation du splanchnique, pratiquée chez l'un des animaux au cours de cette transfusion croisée, déterminait, chez l'autre, une élévation de la pression carotidienne. Une telle réaction plaiderait en faveur de l'augmentation de la quantité d'adrénaline dans le sang périphérique pendant l'excitation du splanchnique.

On prend deux Chiens de poids sensiblement égal (10 à 15 kgr.), morphinisés. Chez l'un d'eux, A, qui servira de réactif, on inscrit la pression carotidienne. Chez l'autre, B, on isole le nerf splanchnique immédiatement sous le diaphragme (anesthésie à l'alcool-éther-chloroforme pendant l'opération).

On introduit ensuite des canules dans la jugulaire des deux Chiens, dans l'artère fémorale de A et dans une des carotides de B. Puis, à l'aide de seringues, on transfuse rapidement dans la jugulaire de B du sang prélevé à l'artère fémorale de A. En même temps, on injecte dans la jugulaire de A du sang prélevé à la carotide de B. On poursuit cette manœuvre jusqu'à ce que 400 c.c. de sang aient passé d'un Chien à l'autre en 6 à 15 minutes, sans qu'à aucun moment la masse sanguine de ces animaux

(1) E. Gley et A. Quinquaud. *Journ. de physiol, et de pathol. génér.*, 1918, t. XVII, pp. 807-835.

(2) E. Gley. Quatre leçons sur les sécrétions internes, Paris, 1921, p. 60.

(3) Edgard Zunz et Paul Govaerts. *Archives int. de physiol.*, t. XVII, pp. 350-388.

ait été diminuée. Cette intervention est aisée si l'on dispose de plusieurs aides et d'un jeu suffisant de seringues.

La transfusion croisée ainsi pratiquée ne détermine aucune modification de la pression carotidienne du Chien réactif (1).

On excite alors au moyen du courant faradique le splanchnique du Chien B et l'on répète la transfusion croisée en poursuivant l'excitation pendant toute la durée de cette opération. La pression carotidienne du Chien réactif ne subit aucune modification.

Par contre, si l'on injecte dans la jugulaire du Chien B 1 mgr. d'adrénaline et qu'immédiatement après on pratique une nouvelle transfusion croisée, la pression carotidienne du Chien réactif s'élève de 4 à 6 cm. de mercure.

Nous avons vérifié la sensibilité du Chien réactif en injectant dans la jugulaire de cet animal du sang du Chien B additionné de quantités connues d'adrénaline. Nous lui injections six seringues de 20 c.c. et, en même temps, on prélevait à l'artère fémorale de ce Chien réactif une égale quantité de sang pour ne pas augmenter sa masse sanguine. Dans ces conditions, une dose de 0,0075 mgr. d'adrénaline, répartie dans les 120 c.c. de sang injectés, donne, chez le Chien réactif, une augmentation de la pression carotidienne de 3 à 4 cm. de mercure.

Il nous a donc été impossible, par ces expériences, de mettre en évidence, dans le sang artériel prélevé au cours de l'excitation du splanchnique, l'existence d'une quantité d'adrénaline susceptible d'exercer une action hypertensive chez le Chien réactif. Ces résultats négatifs viennent à l'appui de l'opinion défendue par Gley.

(Institut de thérapeutique, Université de Bruxelles).

(1) Exceptionnellement (1 fois sur 12) la transfusion croisée a déterminé une chute de la pression carotidienne. Ce phénomène est transitoire. Il est vraisemblablement identique aux « chutes intenses » de pression que nous avons signalées chez le Chien après la transfusion dans le collapsus circulatoire posthémorragique (travail cité plus haut). C'est pourquoi il est indispensable de pratiquer d'abord une transfusion croisée témoin avant l'excitation du splanchnique.

Modifications de la concentration ionique pendant la coagulation du sang.

Note de I. Newton Kugelmass, présentée par E. Zunz.

A. *Modifications de la conductibilité électrique au cours de la coagulation.* Nous avons décrit, dans une note antérieure (1), les modifications de la teneur en ions H au cours de la coagulation. Poursuivant nos recherches, nous avons cherché à observer l'allure des changements de la concentration ionique du milieu par des mesures directes de conductibilité en appliquant la méthode de la lampe à trois électrodes préconisée en physiologie par Philippson (2). Nous avons observé, dans l'ensemble, une diminution appréciable de la conductibilité, correspondant en intensité à celle constatée lors d'une adsorption isotherme.

Si le produit de l'action de la thrombine sur le fibrinogène était un gel réversible véritable, on ne devrait observer, lors de la coagulation, qu'une diminution nulle ou extrêmement faible de la conductibilité électrique. En effet, dans des conditions identiques de température et de concentration, la résistance au passage des ions est la même dans un gel transparent réversible que dans le sol dont il provient. Au contraire, lorsqu'il s'agit d'un gel opaque irréversible, cette résistance est considérablement modifiée. On est donc amené à conclure que la coagulation du fibrinogène par la thrombine ne consiste pas en une simple modification physique.

Lors de la formation de la fibrine, des ions libres sont adsorbés. Pour s'en rendre compte, on filtre, après la coagulation, le milieu coagulé et on lave le caillot à l'eau chaude. Après avoir ramené le filtrat, y compris les eaux de lavage, au volume initial, on en mesure la conductibilité : celle-ci a toujours subi un accroissement notable sans revenir néanmoins entièrement à la valeur initiale observée dans le milieu coagulable.

B. *Rôle de la concentration en ions Na et Ca dans la coagulation.* Pour déterminer l'influence d'une augmentation de la concentration en ions Na ou Ca, nous avons étudié parallèlement un milieu coagulable et ce même milieu additionné de quantités équimoléculaires de solutions 1/20 normales de NaCl ou de $CaCl^2$. Pour la facilité de l'exposé, nous les appellerons : milieu normal, milieu Na, milieu Ca. L'addition de ces électrolytes augmente la conductibilité électrique et les valeurs observées dans ces condi-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 juillet 1922, p. 802.

(2) M. Philippson. *Bulletin de la Classe des Sciences, Acad. royale de Belgique*, pp. 76-80, 1922.

tions se rangent dans l'ordre suivant : milieu Na >, milieu Ca >, milieu normal.

Au cours de la coagulation, la conductibilité électrique diminue dans les trois milieux. Dans le milieu Na, cette diminution est sensiblement parallèle à celle du milieu normal. Dans le milieu Ca, on observe une diminution plus rapide et plus intense que dans les deux autres milieux. Un excès d'ions Ca accélère et intensifie, au cours de la coagulation, la diminution de la conductibilité.

La formation du caillot est retardée dans le milieu Na et plus encore dans le milieu Ca. La rétraction du caillot est accélérée par le Na et retardée par le Ca.

C. *Concentration ionique avant et après la coagulation.* Pour rechercher si d'autres ions que les ions H, sont adsorbés lors de la coagulation, nous avons déterminé, avant et après celle-ci, les teneurs en ions Ca^{+} et en ions Cl^{-} du milieu coagulable.

Si l'on ajoute à une solution de $CaCl^2$, peu à peu, des quantités très faibles d'oxalate de Na en évitant soigneusement toute sursaturation, l'oxalate de Ca formé reste en solution tant que le produit $(Ca)^{++} \times (C^2O^4)$ ne dépasse pas une valeur constante *K*. Mais dès que celle-ci est dépassée, un trouble apparaît. Au moyen de cette méthode, nous avons évalué la concentration en ions Ca, d'une part, de l'ultrafiltrat provenant du milieu coagulable initial, d'autre part, de l'ultrafiltrat provenant du même milieu après l'achèvement de la coagulation. On obtient très facilement et rapidement ces ultrafiltrats en se servant d'un appareil à ultrafiltration (1) consistant en un creuset de Gooch au fond duquel est collée une membrane de collodion.

Pour déterminer la concentration en ions Ca^{++}, l'ultrafiltrat était ramené à $P_H = 7,5$ par addition de bicarbonate de Na$\frac{N}{100}$, puis on y ajoutait de l'oxalate de soude$\frac{N}{100}$ en agitant continuellement, jusqu'à production d'un trouble persistant. On démontre ainsi qu'une partie des ions Ca sont adsorbés pendant la coagulation.

La teneur en ions Cl ne varie, par contre, pratiquement pas.

D. *Modifications du pouvoir protecteur spécifique des protéines au cours de la coagulation.* Nous avons suivi les modifications du pouvoir protecteur des protéines pour l'or colloïdal, au cours de la coagulation, par une méthode colorimétrique. Les volumes de l'hydrosol d'or et du milieu coagulable restaient constants. On

(1) I. Newton Kugelmass, *Johns Hopkins Univ. Dissert.*, t. XLVII.

déterminait la quantité de NaCl nécessaire pour obtenir la même teinte violette que celle d'un mélange témoin.

Le pouvoir producteur du système coagulable augmente pendant toute la durée de la coagulation. Il atteint son maximum dans le sérum exsudé du caillot. Ce fait indique une diminution continue de la teneur en ions libres et est donc d'accord avec les résultats donnés par l'étude des modifications de la conductibilité électrique.

Au cours de la coagulation, tandis que le fibrinogène se transforme en fibrine, le milieu présente un accroissement continu de la stabilité colloïdale, du pouvoir adsorbant et du degré de dispersion. Cet accroissement atteint son maximum dans le sérum.

(Institut de thérapeutique, Université de Bruxelles).

Un viscosimètre a torsion pour les sols lyophiles.

Note de I. Newton Kugelmass, présentée par E. Zunz.

Les diverses méthodes employées pour mesurer la viscosité fournissent des résultats concordants pour les systèmes homogènes, mais pas pour les systèmes hétérogènes. D'après Garret (1), les procédés basés sur la rapidité de l'écoulement à travers des tubes capillaires donnent des chiffres inférieurs à ceux obtenus par les appareils de torsion. La loi de Poiseuille ne se vérifie donc pas dans ces circonstances.

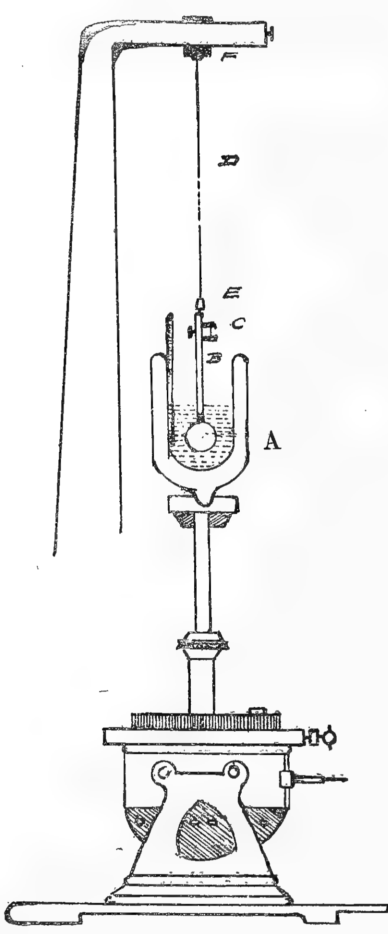
Hess (2) a montré que, dans la plupart des mesures effectuées par les procédés habituels, la vitesse de l'écoulement à travers des tubes capillaires est si faible que l'élasticité du sol lyophile modifie beaucoup la valeur de la viscosité. Mais les facteurs dépendant de cette élasticité deviennent négligeables par rapport à la forte friction interne des phases, lorsqu'on opère sous pression constante de manière à réaliser une grande vitesse d'écoulement. Dans ces conditions, la loi de Poiseuille se vérifie pour les systèmes lyophiles.

Hatschek (3) a trouvé que la viscosité d'un sol lyophile dépend en grande partie de sa vitesse de déplacement, pour autant que celui-ci ne dépasse pas une valeur critique donnée. Il n'en est plus ainsi pour les solutions vraies et pour la plupart des sols hydrophobes.

(1) F. Garret. *Inaug. Dissert.*, Heidelberg, 1903.
(2) D. R. Hess. *Kolloid-Zeits.*, 1920, t. XXIX, p. 154.
(3) E. Hatschek. *Kolloid-Zeits.*, 1913, t. XIII, p. 88.

Les méthodes d'écoulement à travers des tubes capillaires impliquent une vitesse considérable de déplacement et donnent, par conséquent, des valeurs faibles de viscosité. Ces procédés exigent un laps de temps considérable pour des sols visqueux et ne peuvent plus être employés lorsque la viscosité devient trop grande.

Les méthodes de torsion impliquent une vitesse faible de déplacement et donnent, par conséquent, des valeurs élevées de



viscosité. Ces procédés sont rapides et s'appliquent fort bien aux systèmes très visqueux.

Dans ce but, M. Couette (1) a proposé une méthode de torsion qui nécessite des cylindres et E. Verschaffelt (2) a employé des sphères concentriques.

(1) M. Couette. *Ann. Chim. phys.* 1890 (6) t. XXI, p. 433. E. Hatschek. *loc. cit.*

(2) E. Verschaffelt et J. Nicaise. *Proc. Ac. roy. sciences*, Amsterdam, 1919, t. XVIII, p. 840.

On parvient aisément au même résultat en utilisant un appareil beaucoup plus simple, dont le schéma ci-contre permet de se rendre facilement compte. Cet appareil comprend trois parties : 1° le système oscillant ; 2° le système d'observation ; 3° le système de rotation.

Le système oscillant consiste en une sphère en laiton *A* d'environ 2 cm. de diamètre se continuant en haut par une tige en laiton *B* longue de 18 centimètres et large d'environ 2,5 mm. La sphère et la tige sont nickelées. Cette dernière porte à sa partie supérieure un miroir *C* maintenu par une vis de serrage. La tige *B* est suspendue à un fil en bronze phosphoré *D* de 18 centièmes de millimètre de diamètre et d'environ 70 cm. de longueur. L'extrémité inférieure de ce fil est soudée au centre d'un écrou en cuivre *E* qui s'adapte à l'extrémité filetée de la tige *B*. L'extrémité supérieure de ce fil est soudée au centre d'une pièce de cuivre *F* massive, qui assure la stabilité du système.

On observe les déviations de la sphère *A* au moyen d'un télescope muni d'une grande échelle divisée en millimètres et éclairée par une lampe électrique. Le système d'observation est placé sur un support stable qui se trouve à un mètre et demi de distance du système oscillant.

Le système de rotation consiste en un tube argenté de Dewar, fixé de façon stable à l'axe d'un kymographe électrique de Blix dont on peut faire varier la vitesse de rotation (1). A une vitesse donnée, le temps nécessaire pour une révolution reste toujours constant.

Mode d'emploi. Le sol lyophile dont on désire trouver la viscosité est placé dans le tube de Dewar, de telle façon que la sphère *A* plonge entièrement dans le liquide et soit recouverte d'une couche de ce dernier.

On met en marche le kymographe de manière qu'il fasse un tour complet en dix à quinze secondes, puis on détermine, au moyen du télescope, la déviation maxima de l'image de l'échelle. On répète à plusieurs reprises cette détermination et l'on obtient ainsi le maximum de déviation moyenne.

Calcul des résultats. Le temps nécessaire pour une révolution complète du tube de Dewar *t*, multiplié par le maximum de la déviation moyenne de la sphère observée par l'image de l'échelle *d*, est proportionnel à la viscosité, ainsi que cela résulte de divers travaux (2).

(1) Appareil provenant de la maison Hiiding-Sandström, à Lund (Suède).

(2) M. Margules. *Wien. Ber.*, 1883, t. II, p. 83, p. 588. M. Couette. *loc. cit.* C. Brodmann, *Ann. de phys.*, 1892, t. III. 45, p. 159. L. E. Sjurney. *Phys. Revue* 1908, t. XXVI, p. 98. E. Verschaffelt et J. Nicaise. *Proc. Ac. roy. sciences*, Amsterdam, 1917, t. XIX, p. 1062 ; 1918, t. XX, p. 986. E. Hatschek. *Loc. cit.*

Facteurs influençant les résultats. 1° *Vélocité angulaire.* Le temps nécessaire pour une révolution du tube de Dewar ne doit pas varier, car c'est le facteur constant de la torsion de la sphère.

La vitesse de rotation ne doit pas être trop grande, car sinon la force centrifuge, des mouvements giratoires du liquide ou des courants de convexion, peuvent intervenir et occasionner des erreurs.

2° *Déviation de la sphère.* Celle-ci atteint une valeur maxima après quelques secondes. Cette valeur maxima reste constante. Des essais répétés donnent la même valeur pour une même solution lyophile.

Après chaque déviation, le zéro doit revenir à son point initial, ce qui démontre que la limite d'élasticité du fil en bronze phosphoré n'est pas dépassée.

La déviation est proportionnelle à la viscosité dans certaines limites critiques qui varient d'un liquide à l'autre et sont spécifiques pour chaque système considéré. En général, les déviations trop faibles ou trop fortes dépassent les limites d'exactitude de la méthode.

3° *Température.* Elle doit rester constante. Les déterminations ne prenant que peu de temps, il n'intervient pas, en réalité, dans la pratique, de variations de ce facteur.

4° *Rigidité de la surface des sols.* Elle a pour conséquence de constituer au bout d'un certain temps un couple. La surface du sol acquiert ainsi un mouvement de rotation tendant à l'éloigner de la sphère. Si ceci se produit, il suffit de briser avec soin la surface avant de procéder aux déterminations.

(*Institut de thérapeutique, Université de Bruxelles*).

Anesthésie par injection intraveineuse d'un mélange alcool-chloroforme-solution physiologique chez le Chien,

par Henry Cardot et Henri Laugier.

Bien que l'effet anesthésique de l'injection intraveineuse de solution d'alcool, ou d'éther, ou de chloroforme ait été maintes fois expérimenté (Burkhardt, Hagemann, Gréhant, Honan et Hassler, Sick, etc.), cette méthode d'anesthésie n'est, en fait, jamais entrée dans la pratique courante. Les travaux récemment publiés par Koshiro Nakagawa (1) et où l'on trouvera une bibliographie de la question, nous engagent à décrire une technique que nous avons utilisée à maintes reprises sur le Chien et qui donne des résultats satisfaisants.

Des essais divers, sur lesquels il n'est point utile d'insister, nous ont conduits à utiliser la solution suivante :

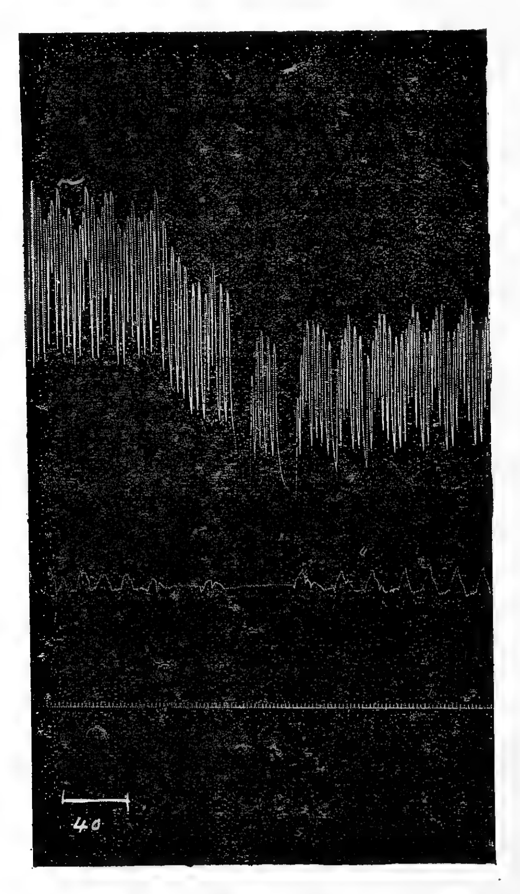
Eau	100 gr.
NaCl	0,8 gr.
Chloroforme	0,6 gr.
Alcool à 95°	8 gr.

Comme il y a intérêt à diminuer le plus possible la quantité de solution à injecter par voie intraveineuse, on prépare l'animal une heure avant l'anesthésie par une injection de chlorhydrate de morphine de 1 cgr. par kgr., comme on le fait habituellement dans beaucoup de laboratoires avant l'anesthésie chloroformique par voie respiratoire (méthode de Dastre).

Sur le Chien morphiné comme il vient d'être dit, une injection intraveineuse de la solution en question, à la dose de 5 c.c. par kgr., provoque de façon extrêmement rapide, presque instantanée, une anesthésie intense, profonde, courte. L'injection de la solution anesthésique doit être faite de façon très rapide et sans ménagement. Dans ces conditions, le sommeil profond s'installe, avec disparition en quelques instants des réflexes cornéen, labio-mentonnier et élévation considérable du seuil du réflexe linguo-maxillaire. En outre, la pression artérielle baisse, la respiration se ralentit notablement et diminue d'amplitude. Quelquefois (très rarement si l'on utilise les doses indiquées, mais plus fréquemment si l'on utilise des doses légèrement supérieures, ou si l'on réitère les injections à de courts intervalles), on obtient une apnée temporaire plus ou moins complète, qui se dissipe spontanément. Avec les doses indiquées, nous n'avons jamais eu d'accidents.

(1) Koshiro Nakagawa. *Tohoku Journal of experimental Medicine* ; t. II, n° 1, mai 1921, p. 80-126.

Nous joignons à notre note deux graphiques. 1° Fig. I. Graphique montrant les effets — sur la pression et la respiration — de l'injection (2e injection) de 40 c.c. de la solution en question (28 mars 1922). Chien de 9,700 kgr., ayant reçu une heure avant

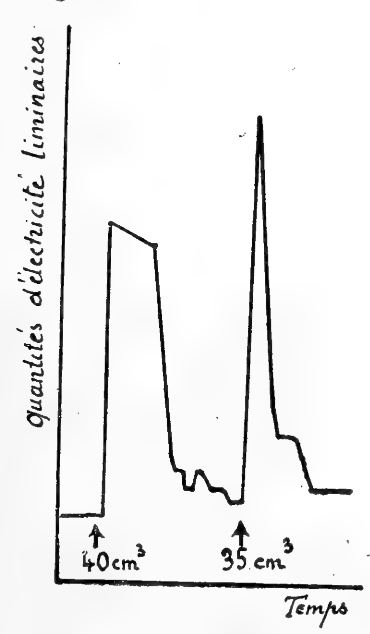


10 cgr. de chlorhydrate de morphine sous-cutané ; tracé supérieur : pression carotidienne ; tracé moyen : respiration ; tracé inférieur : temps en secondes. Avant l'injection, l'animal a tous ses réflexes ; après l'injection, les réflexes cornéen et labio-mentonnier de Dastre sont abolis ; le réflexe linguo-maxillaire (ultimum reflex) persiste avec seuil élevé.

2° Fig. II. Ce graphique représente les variations de la position du seuil du réflexe linguo-maxillaire au cours de deux anesthésies successives par la solution en question. Dans de précédentes notes, nous avons montré que le déplacement du seuil du réflexe linguo-maxillaire permet de suivre les progrès de l'anesthésie (1).

(1) Henry Cardot et Henri Laugier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922.

Exp.: 25 mars 1922. — Chien de 11 kgr. ayant reçu une heure avant l'anesthésie 11 cgr. de morphine. Deux électrodes sont placées sur la pointe de la langue et l'on recherche la position du seuil du réflexe linguo-maxillaire au moyen de *chocs d'induction d'ouverture*, en faisant des déterminations successives aussi rapprochées que possible, étant donnée la rapidité d'évolution du phénomène à étudier. Cette technique, qui ne serait pas absolument correcte, s'il s'agissait de recherches électrophysiologiques



fines est très suffisante dans le cas présent en raison de l'amplitude considérable des déplacements du seuil du réflexe.

Heures		Seuil du réflexe (Quantité d'électricité)	
11 heures.		82	
—		82	
—		82	
—		82	
—		69	
11 heures	4 minutes.	*Injection de 40 c.c. de la solution.*	
—	—	354	courte période d'apnée, réflexes disparus.
—	9 minutes.	332	
—	—	263	
—	—	193	
—	10 minutes.	129,5	
—	—	113	
—	—	113	
—	—	96,5	
—	—	96,5	

Heures	Seuil du réflexe (Quantité d électricité)	
11 heures 14 minutes.	113	
— —	96,5	
— 16 minutes.	96,5	tous réflexes réapparus.
— 17 minutes.	82,0	
— 18 minutes.	*Injection de 35 c.c. du mélange.*	
— —	465	
— —	309	
— —	172	
— —	148	
— —	148	
— —	148	
— —	129,5	
— —	96,5	
— —	96,5	
— —	96,5	
— 26 minutes.	96,5	

On voit que cette méthode, assez maniable, est particulièrement indiquée quand on a besoin d'une anesthésie très profonde et très courte ; elle peut rendre des services tout spéciaux quand il s'agit d'opérer sur la face ou sur les voies pulmonaires.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut de recherches biologiques de Sèvres*).

Le Lézard gris (*Lacerta muralis*), réactif physiologique des poisons,

par Séverin Icard.

La *Lacerta muralis* se distingue par la gracilité et l'excessive longueur de sa queue, laquelle dépasse toujours celle du corps et le plus souvent en atteint le double. Séparée du tronc, cette queue se roule sur le sol et se convulse comme un petit Serpent. Ce curieux phénomène a retenu notre attention, et, durant plusieurs années, nous avons étudié *la vie propre de la queue et sa survivance chez la Lacerta muralis.*

Des observations nombreuses nous ont permis de constater que la survivance de la queue dure environ 45 minutes, avec des mouvements qui diminuent graduellement d'intensité et vont en s'atténuant à mesure que la fin approche. Mais ce n'est pas seulement en séparant la queue du tronc que nous pouvons démontrer l'indépendance de cet organe vis-à-vis des centres nerveux. Cette indépendance peut encore être mise en évidence de la façon la plus nette en recherchant la contractilité propre de la queue chez la *Lacerta muralis* préalablement *anesthésiée* à fond. Alors que la bestiole est absolument inerte et reste insensible à toute excitation, il nous suffit, avec une épingle chauffée au rouge, de piquer la queue sur un point quelconque de sa surface, ou mieux, au niveau de son point d'émergence, pour provoquer tout aussitôt des mouvements très nets de l'organe. Ces mouvements sont quelquefois si violents qu'ils entraînent la masse inerte du tronc la déplacent et la font rouler sur elle-même. Ils se succèdent sans arrêt pendant 3 ou 4 minutes, et sont suivis d'une pause de 2 à 3 minutes. Ces quelques minutes passées, nous n'avons qu'à piquer à nouveau la queue pour voir réapparaître les mouvements. Cet étrange phénomène est constant quel que soit l'anesthésique employé, et il se poursuit jusqu'au réveil spontané, lequel a lieu généralement 35 à 45 minutes après le début de l'anesthésie. Le curare qui, chez tous les autres animaux, arrête les mouvements de la vie de relation, n'arrive pas à paralyser les mouvements de la queue chez la *Lacerta muralis*, et, pour les réveiller, il suffit de toucher un point quelconque du tronc ou d'injecter à la *Lacerta* curarisée un poison excitant de la fibre musculaire (vératrine, chlorure de baryum).

De même, la survivance de la queue s'observe toujours, quelle que soit la cause de la mort, à moins que celle-ci ait été déterminée par un poison s'attaquant directement à la fibre musculaire, dont elle détruit la contractilité propre : dans ce cas, la

mort de la queue arrive en même temps que celle du tronc ou la suit de très près.

Pour provoquer les mouvements de la queue chez la *Lacerta* anesthésiée ou morte, il ne suffit pas de l'exciter à l'aide d'un moyen quelconque. Il est nécessaire d'avoir recours à un moyen spécial, lequel consiste à piquer la queue avec la pointe d'une épingle chauffée au rouge : il ne s'agit pas ici, en effet, d'une simple excitation de la sensibilité, mais d'une irritation directe de la fibre musculaire.

L'indépendance de la queue vis-à-vis des centres nerveux chez la *Lacerta muralis* et la vie propre de cet organe sont telles que, sans ligature et sans aucune opération sanglante, simplement en faisant absorber certaines substances, nous pouvons, suivant la nature de celles-ci, agir directement sur la queue sans agir sur le restant du corps et réciproquement agir sur le corps sans agir sur la queue. Nous devons considérer ce curieux phénomène que présente la queue de la *Lacerta muralis* comme très intéressant pour l'étude de la contractilité propre du tissu musculaire, mais l'observation de ce phénomène présente un autre avantage très important : celui de nous fixer sur l'action des substances toxiques et de savoir, parmi ces dernières, quelles sont celles qui agissent directement sur le système nerveux et celles qui agissent directement sur le système musculaire. La *Lacerta muralis* étant éveillée ou anesthésiée, selon le cas, on lui fera absorber une certaine dose de la substance à étudier, et on notera les signes qui se manifesteront du côté de la queue : ces signes varieront essentiellement suivant la nature du toxique, c'est-à-dire suivant que la contractilité propre de la queue ne sera pas atteinte ou suivant que cette contractilité sera paralysée ou excitée. Nous pouvons résumer de la façon suivante, sous forme schématique, les différentes réactions que présente la queue de la *Lacerta muralis* selon la nature du poison et aussi selon que l'expérience est faite sur une *Lacerta muralis* non anesthésiée ou sur une *Lacerta* probablement anesthésiée.

Poisons paralysants du système nerveux : aucun mouvement spontané ni provoqué du tronc, aucun mouvement spontané, mais mouvement provoqué de la queue.

Poisons paralysants du système musculaire : aucun mouvement spontané ni provoqué du tronc, aucun mouvement spontané ni aucun mouvement provoqué de la queue.

Poisons excitants du système nerveux : sans anesthésie, mouvements convulsifs et spontanés de tout le corps, cessation des mouvements convulsifs et spontanés de la queue dès qu'on la sépare du tronc ; avec anesthésie, aucun mouvement spontané de la queue.

Poisons excitants du système musculaire : sans anesthésie, mouvements convulsifs et spontanés de tout le corps, persistance des mouvements convulsifs et spontanés de la queue après sa séparation du tronc ; avec anesthésie, mouvements convulsifs et spontanés de la queue.

Nous avons répété nos expériences, toujours avec le même succès sur plusieurs variétés de *Lacerta muralis* et aussi sur différents sauriens, entre autres sur le Lézard vert (*Lacerta viridis*) et sur le Platydactyle des murailles (*Platydactylus muralis*).

3E SÉANCE — 16 SEPTEMBRE 1922

Présidence de M. Ellermann.

M. R. Hovasse fait une conférence sur les chromosomes.

Communications orales avec démonstrations :

1° La leucose expérimentale des Poules, par M. V. Ellermann.

2° Les greffes osseuses expérimentales, par MM. Imbert et Jourdan.

Sur la présence de granulations argentaffines dans une tumeur primitive du foie humain,

par A. Peyron (1).

Modifications morphologiques apportées a l'appareil pulmonaire par le pneumothorax artificiel expérimental prolongé,

par J. Parisot et H. Hermann.

Dans des notes antérieures, nous avons exposé les modifications qu'apporte le pneumothorax artificiel expérimental à la nutrition et à la croissance, d'une part, d'autre part, à la mécanique et aux échanges respiratoires. L'hyperfonctionnement intense de l'appareil pulmonaire réduit à un seul poumon, l'augmentation de la circulation d'air et du volume de l'air courant nous ont amenés à rechercher systématiquement, chez des animaux jeunes et en voie de croissance, porteurs de pneumothorax totaux et entretenus pendant 6-8 mois, les modifications morphologiques du poumon collabé et du poumon opposé et, d'une façon générale, à envisager le poids et le volume de ces poumons, comparés à ceux d'animaux témoins de même portée, placés dans les mêmes conditions d'habitat et d'alimentation.

A. *Modifications apportées à l'appareil pulmonaire de l'animal en expérience (Lapin).* — Du côté de la cage thoracique, nous n'avons constaté que peu de modifications, tout au plus un apla-

(1) La communication sera publiée dans la prochaine séance de la Réunion biologique de Marseille.

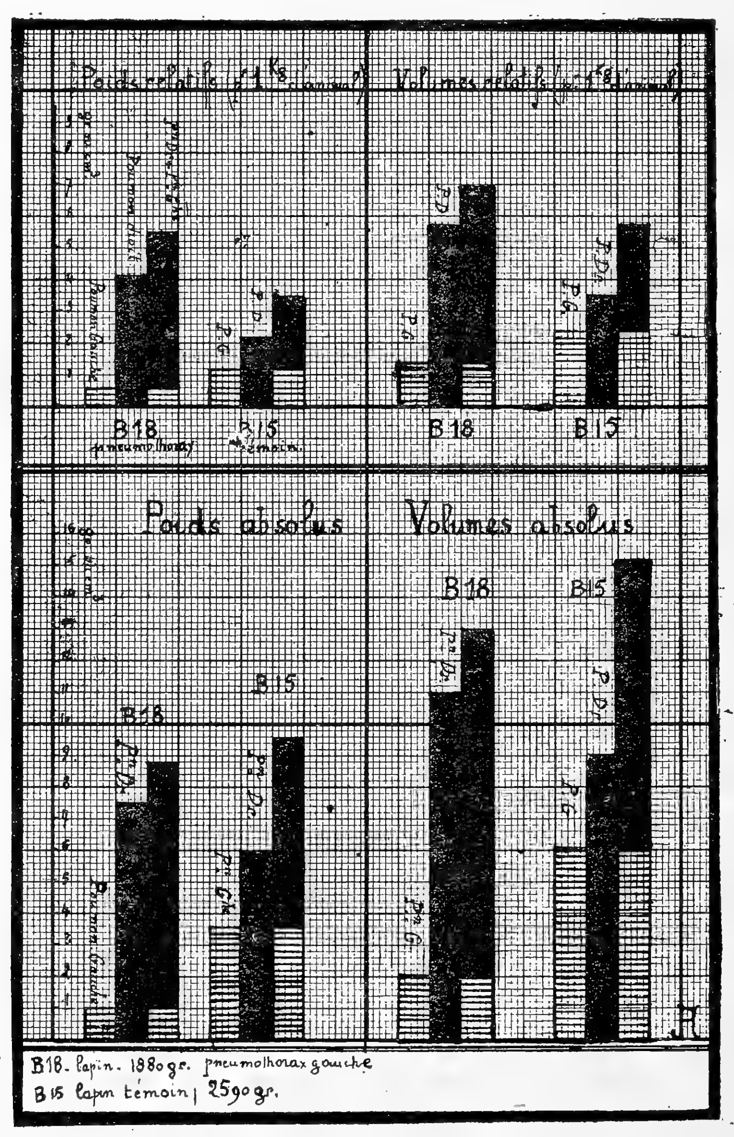
tissement léger et inconstant de la paroi du côté du pneumothorax. La plèvre ne présente rien de particulier ; malgré l'absence absolue de précautions aseptiques et le grand nombre d'insufflations pratiquées, *jamais* nous n'avons constaté le moindre exsudat dans la cavité pleurale. La trachée présente une déformation très nette ; elle est déviée du côté du poumon respirant et forme une concavité assez marquée du côté du poumon collabé, qui est appendu à cette concavité sous la forme d'un petit moignon.

B. *Comparaison des poids et volumes des poumons de l'animal en expérience et de ceux d'animaux témoins.* — Nous envisageons successivement : 1° les poids et volumes absolus de chaque poumon et de l'appareil pulmonaire total ; 2° les poids et volumes relatifs de chaque poumon et de l'appareil pulmonaire total (soit les poids et volumes absolus ramenés à 1 kgr. d'animal).

1° *le poids absolu* du poumon collabé est très nettement inférieur au poids absolu du poumon de l'animal témoin (ex.: 1 gr. contre 3,60 gr., inférieur de 70 p. 100). Au contraire, le poids absolu du poumon, assurant à lui seul la fonction respiratoire, est de beaucoup supérieur au poids du poumon correspondant de l'animal témoin (7,55 gr. contre 5,79 gr., supérieur de 30 p. 100). De cette supériorité de poids, il résulte que, malgré la différence importante constatée du côté du pneumothorax, le poids absolu de l'appareil pulmonaire du Lapin à respiration unilatérale ne présente que peu d'écart avec le poids total des poumons du témoin (8,58 gr. contre 9,45 gr.). Les volumes absolus présentent les mêmes caractéristiques que les poids, le poumon collabé est inférieur en volume au poumon correspondant de l'animal témoin (2 c.c. contre 6 c.c., inférieur de 50 p. 100), le poumon restant, au contraire, a un volume supérieur au volume du poumon homonyme témoin (11 c.c. contre 9 c.c., supérieur de 18 p. 100) et les volumes absolus totaux ne présentent que peu de différence (13 c.c. contre 15 c.c.), si l'on tient compte de l'importance de la différence constatée du côté du pneumothorax (50 p. 100).

2° Les poids absolus ne nous rendent pas un compte exact des volumes respectifs des poumons, les animaux en expérience sont, en effet, très inférieurs comme poids et comme taille aux animaux témoins, nous l'avons signalé antérieurement. Si l'on rapporte les poids et volumes absolus au kgr. d'animal (*P et V relatifs*), les différences constatées apparaissent encore plus nettement : le poumon collabé a un volume et un poids relatifs inférieurs aux poids et volume relatifs du poumon homonyme témoin (poids 0,54 gr. contre 1,17 gr., inférieur de 53 p. 100 ; volume :

2,31 c.c. contre 1,06 c.c., inférieur de 53,8 p. 100). Le poumon intact présente, au contraire, une augmentation de poids et de volume considérable, comparativement aux poids et volume rela-



tifs du poumon témoin correspondant (poids : 4,02 gr. contre 2,23 gr., supérieur de 80 p. 100 ; volume : 5,85 c.c. contre 3,47 c.c., supérieur de 68,5 p. 100). En conséquence, les poids et volumes totaux relatifs de l'appareil pulmonaire, réduits fonctionnellement à un seul poumon, sont supérieurs aux poids et vo-

lume relatifs de l'appareil pulmonaire à fonctionnement normal (poids : 4,56 gr. contre 3,40 gr., supérieur de 34 p. 100 ; volume : 6,91 c.c. contre 5,78 c.c., supérieur de 19 p. 100).

L'étude anatomo-histologique de l'appareil pulmonaire de ces animaux a été faite par les méthodes radiographique et microscopique. Les constatations, ainsi établies, sont suffisamment importantes pour que nous leur consacrions une étude plus détaillée. Disons, en résumé, qu'on trouve, d'une part, au niveau du poumon collabé, une atélectasie complète du tissu alvéolaire dans la majeure partie du moignon, seul un noyau central, entourant les premières divisions bronchiques, présente des alvéoles de volume normal, quelquefois même exagéré. Le poumon opposé présente dans presque toute son étendue une augmentation importante du volume des alvéoles qui peut atteindre 2 et même 3 fois la surface des alvéoles normales. Ce sont là des signes d'emphysème alvéolaire, mais sans qu'il y ait apparition de processus de sclérose ou d'infiltration embryonnaire.

En résumé, chez l'animal en voie de croissance, la suppression d'un poumon par pneumothorax expérimental, qui aboutit fonctionnellement à une augmentation importante de la circulation d'air et du volume d'air courant, a pour conséquence morphologique une augmentation du volume et du poids du poumon assurant à lui seul la fonction respiratoire. Cette hypertrophie, conséquence de l'hyperfonctionnement, est telle que le poids et le volume de l'appareil pulmonaire d'un animal ne respirant plus qu'avec un seul poumon sont égaux et même supérieurs aux poids et volumes de l'appareil pulmonaire d'animaux témoins de même poids et de même âge.

(Laboratoires de physiologie et de pathologie générale de la Faculté de médecine de Nancy).

A propos du mécanisme autorégulateur du nombre des chromosomes chez les œufs de Batraciens, dans la parthénogénèse par piqûre,

par R. Hovasse.

I. — Brauer (1899) a montré que chez les œufs parthénogénétiques d'*Artemia* le second globule polaire n'était pas émis par l'ovotide, mais que son noyau se fusionnait avec le pronucleus femelle. Il en résulte ainsi un noyau diploïde aux

dépens duquel s'effectue la segmentation. Plus récemment, Buchner (1911) a reconnu un mécanisme analogue dans la parthénogénèse expérimentale de l'Etoile de mer. Impressionné par ces faits, G. Hertwig (1916) suppose qu'il en est de même dans la parthénogénèse expérimentale des Batraciens, hypothèse qui expliquerait, en toute facilité, la présence du nombre diploïde chez certaines ébauches parthénogénétiques de Grenouille ou de Crapaud.

L'examen des coupes d'œufs a montré à Bataillon qu'il n'en était rien ; le second globule polaire est émis normalement, fait que j'ai pu confirmer. Mais ces constatations cytologiques, portant sur une petit nombre d'œufs, n'ont qu'une valeur par trop relative : on sait, en effet, que, seule, une partie des ébauches parthénogénétiques possèdent des noyaux à nombre double de chromosomes. Il aura pu se faire, par un hasard malencontreux, que les œufs étudiés sur coupes aient été justement de ceux qui, par la suite de leur développement, auraient fourni des ébauches haploïdes. J'ai tâché d'éviter cette objection en cherchant à constater directement, comme on peut le faire pour des œufs d'Oursin, la seconde émission polaire. Avec un fort binoculaire, c'est chose relativement facile, à condition de posséder un puissant éclairage indirect.

Quand, après la piqûre du stylet qui les a activés, les œufs ont tourné leur pôle apical vers le haut, on reconnaît déjà, à l'œil nu, une petite tache blanchâtre, correspondant à une dépression de la couche corticale de l'œuf et au niveau de laquelle le pigment se trouve faire presque totalement défaut. C'est la *fovea* de Schultze, point où se trouve la figure de division du noyau femelle, d'où proviendra le second globule polaire.

Une vingtaine de minutes après la piqûre (t = 16°), on commence à voir au binoculaire la membrane de l'œuf s'élever à cet endroit. Progressivement, il y apparaît une petite sphère très distincte, pendant que la tache blanchâtre disparaît. De 40 à 60 minutes après la piqûre, on ne distingue plus que le globule polaire, de plus en plus difficile à retrouver sur le fond noir de l'œuf. A ce moment-là, le pronucleus femelle descend dans l'écorce de l'œuf, toute fusion avec le second globule polaire est devenue impossible. J'ai pu faire cette constatation sur 180 œufs, sur 200 observés. Le faible écart entre ces deux chiffres me paraît négligeable, étant données les difficultés de l'observation.

Il est donc bien prouvé que, chez la Grenouille, *le doublement du nombre des chromosomes chez certaines larves parthénogénétiques s'effectue sans aucune intervention du second globule polaire.*

II. — En fécondant des œufs de divers Batraciens avec des spermatozoïdes altérés par des procédés chimiques (colorants vitaux, par exemple), G. Hertwig est parvenu à obtenir la segmentation de ses œufs, segmentation qu'il assimile à un développement parthénogénétique. Il constate, en suivant l'évolution des œufs, que certains présentent un retard initial, de durée notable, antérieurement au premier clivage. Il isole ces œufs particuliers. Les larves qui en dérivent ont le nombre double de chromosomes, alors que les autres œufs fournissent des larves ayant le nombre réduit.

On sait, d'autre part, que Herlant a cherché à expliquer le mécanisme morphologique du doublement du nombre des chromosomes par l'intervention d'un *monaster* au contact duquel, par une division avortée, le nombre doublerait, qui se transformerait ensuite en amphiaster donnant, par une division effective, cette fois, deux blastomères ayant chacun le nombre diploïde de chromosomes. Cette hypothèse, qui exige un retard au début du développement, trouverait un point d'appui dans la constatation de G. Hertwig, et Paula Hertwig (1920) insiste sur ce fait pour plaider en faveur de l'hypothèse du monaster.

D'après l'étude de mes œufs fixés, je n'avais constaté que tout à fait exceptionnellement un retard de segmentation chez certains œufs, chez lesquels, du reste, le nombre des chromosomes était aussi bien n que $2n$.

Pour trancher définitivement cette question, j'ai noté minutieusement pour près de 200 œufs parthénogénétiques le temps d'apparition du premier clivage, à une température constante. Je n'ai pas constaté entre tous ces œufs des différences de plus de 15 minutes. Comme la valeur du retard imputable au jeu du monaster est au moins 5 fois plus grande, je crois l'observation décisive, mes élevages m'ont, en effet, une fois de plus donné des deux sortes d'embryons, à n ou $2n$ chromosomes.

Pour ce qui est de la constatation de G. Hertwig, je me demande si l'assimilation qu'il fait de tous ses développements à des développements parthénogénétiques n'est pas un peu risquée. Dans les cas où les spermatozoïdes utilisés par lui ont été peu altérés (par le rouge neutre, par exemple), peut-être y a-t-il une véritable amphimixie, dont le caractère anormal se traduirait par un retard du premier clivage. Seule une étude cytologique précise permettra de résoudre ce problème.

Action du milieu intérieur des Tritons sur leurs œufs,

par A. Weber.

J'ai décrit dans plusieurs notes les manifestations de toxicité que présente le milieu intérieur d'Urodèles adultes vis-à-vis de leurs œufs greffés dans la cavité péritonéale. C'est chez *Triton cristatus* que ces phénomènes sont le plus accentués ; les œufs fécondés et fraîchement pondus sont ainsi bloqués en quelques minutes et profondément altérés au bout d'une heure. Il est manifeste que le milieu intérieur de *Triton cristatus* est très toxique pour ses œufs après la fécondation. Dans certaines conditions, cette toxicité s'atténue, ainsi par la captivité et vraisemblablement aussi sous l'influence de causes saisonnières ou ethnologiques. Vers la fin de la période de ponte, il semble que la sérosité péritonéale des mâles, fraîchement capturés, ne bloque nourriture plus ou moins abondante semble jouer également un rôle à ce point de vue.

La rapidité avec laquelle le milieu intérieur de *Triton cristatus* amène l'altération de ses œufs rend l'analyse de ces phénomènes assez délicate. Pour essayer d'apporter un peu de lumière sur cet ensemble de faits compliqués, je me suis adressé à *Triton alpestris*. Chez ce dernier, la toxicité est beaucoup moindre. La sérosité péritonéale des mâles, fraîchement capturés ne bloque l'œuf fécondé de la même espèce qu'au bout d'une heure ou plus. Il devient ainsi plus facile de graduer les effets toxiques et d'étudier les aspects de l'altération des œufs.

On sait comment les Urodèles femelles recueillent dans leur cloaque les spermatophores émis par le mâle. Les spermatozoïdes s'accumulent dans les tubes de Siebold d'où ils peuvent émigrer à travers l'oviducte. Chez les Tritons, un assez grand nombre de ces spermies s'amasse contre l'œuf, sous sa coque. Plusieurs spermatozoïdes, dont un seul fécondant, pénètrent dans l'œuf ; les noyaux spermatiques accessoires, au nombre de 3 à 10, dégénèrent rapidement. Habituellement, du moins à Genève, au moment de la ponte, les deux pronucléi sont accolés ; dans leur encoche un aster est visible. Les noyaux spermatiques accessoires sont aussi accompagnés d'un aster de petite dimension. La trace de la pénétration des spermatozoïdes se retrouve dans les trous vitellins de la surface de l'œuf et dans des traînées de pigment qui disparaissent rapidement.

Si l'on greffe un œuf de *Triton alpestris*, immédiatement après la ponte, dans la cavité abdominale d'un mâle adulte de même espèce, l'œuf est tué au bout de deux ou trois heures ; il présente des altérations de cytolyse et de caryolyse ; cette dernière porte

également sur les pronucléi et les noyaux spermatiques accessoires.

Un séjour d'une heure environ bloque sans altération apparente les pronucléi et les noyaux spermatiques dans l'état où ils se trouvent au moment de l'expérience ; ils sont incapables de récupérer leur activité et finissent par mourir et se désagréger.

Lorsque la greffe de l'œuf est interrompue plus rapidement, au bout d'une demi-heure ou de trois-quarts d'heure, il y a bloquage définitif des deux pronucléi dont la conjugaison est inhibée. Quand il s'agit d'un œuf où l'amphimixie est un fait accompli, l'amphicaryon ne se divise pas. Par contre, dans ce cas, les noyaux spermatiques accessoires ne semblent pas atteints. Au contraire, et sans doute par suite du bloquage du noyau de l'œuf, ils se multiplient avec une activité extraordinaire. On obtient ainsi des aspects rappelant ceux d'un œuf abondamment polyspermique. En réalité, il n'y a pas, comme je l'avais cru, une véritable polyspermie. Je n'ai pas réussi à trouver la trace d'une nouvelle pénétration de spermatozoïdes. Ceux qui sont demeurés entre la coque et l'œuf présentent des manifestations de dégénérescence ; leur tête gonfle, s'arrondit et se désagrège.

Lorsque la durée de la greffe est moindre encore et ne dépasse pas un quart d'heure à vingt minutes, le bloquage des pronucléi ou du noyau de l'œuf n'est que partiel ; il n'y a qu'une inhibition temporaire. L'amphimixie s'accomplit ou bien le noyau de l'œuf se divise, mais lentement, tandis que les noyaux spermatiques accessoires présentent des cinèses multiples, moins actives cependant que dans le cas précédent. On obtient ainsi des œufs présentant des aspects de polyspermie peu abondante.

Si l'on opère avec *Triton cristatus* dont le milieu intérieur est atténué par la captivité, on obtient des résultats identiques à ceux que je viens de décrire chez *Triton alpestris*, avec la possibilité de mieux graduer les effets de la sérosité péritonéale sur l'œuf. En se servant de *Triton cristatus*, récemment capturé, il est plus difficile d'obtenir l'effet désiré, la réaction étant trop rapide.

Il est possible de résumer ainsi l'action du milieu intérieur de *Triton cristatus* et de *Triton alpestris* sur leurs œufs : 1° Séjour prolongé de l'œuf dans le péritoine. Cytolyse de l'œuf ; caryolyse des pronucléi et des noyaux spermatiques accessoires ;

2° Séjour moins prolongé. Bloquage des pronucléi et des noyaux spermatiques accessoires ;

3° Séjour de moins de durée. Bloquage des pronucléi ; activité cinétique considérable des noyaux spermatiques accessoires.

4° Séjour de peu de durée. Inhibition temporaire des pronu-

cléi ; faible activité cinétique des noyaux spermatiques accessoires.

Dans les deux derniers cas l'œuf se développe, mais donne naissance à des formes tératologiques.

Essais de surfécondation hétérogène chez les Batraciens,

par A. Weber.

Comme on vient de le voir, j'ai réussi à inhiber l'activité nucléaire d'œufs de Tritons sans déterminer une altération appréciable du cytoplasme, pas plus, du reste, que de la structure des pronucléi. Dans ces conditions, il m'a semblé qu'il était possible de considérer dans une certaine mesure l'œuf ainsi traité comme privé de noyau. Il m'a paru intéressant de chercher à réaliser une tentative de mérogonie en soumettant les œufs greffés à l'action des spermatozoïdes étrangers. Je n'ai pas tenté de provoquer une surpénétration de spermies de Triton de même espèce ; en effet, en bloquant seulement le noyau de l'œuf, il se produit une multiplication des têtes des spermatozoïdes accessoires qui donnent naissance à de nombreux noyaux, sans qu'il y ait segmentation apparente. Aucun isolement ne semble s'établir entre les territoires cytoplasmiques dévolus à chaque spermatozoïde. Il n'y a pas, à proprement parler, chez le Triton, d'énergide, au sens précis de Brachet, se manifestant par des irradiations du protoplasme. L'œuf polyspermique est un symplaste nucléé, formé d'énergides au sens de Sachs.

La question se posait de savoir ce que deviendraient dans un œuf de Triton fécondé et bloqué, des spermatozoïdes étrangers déterminant dans l'œuf de leur espèce des énergides irradiées. De nombreuses difficultés m'ont empêché de multiplier les expériences. Il faut ainsi trouver des Batraciens d'espèce différente en maturité sexuelle à la même époque, ou bien avoir, au moment voulu, des Tritons fraîchement capturés pour pouvoir déterminer facilement l'état des œufs d'après le temps qu'ils ont passé dans le péritoine de l'adulte. Pour ces expériences, je me suis servi d'œufs de *Triton cristatus* greffés dans la cavité péritonéale de leurs mâles ; j'ai fait ensuite une brêche dans la coque très résistante de ces œufs et je les ai placés dans de l'eau contenant du sperme de Crapaud (*Bufo vulgaris*), recueilli dans les canaux déférents.

J'ai amené les œufs de Triton aux quatre stades d'altération indiqués dans la note précédente. Les spermatozoïdes de Crapaud n'ont pénétré que dans un seul œuf où l'amphicaryon se trouvait bloqué, mais dans lequel les têtes de spermatozoïdes accessoires montraient une grande activité cinétique.

Voici, en résumé, comment se sont comportés les œufs de Triton greffés sur adulte, puis mis au contact du sperme de Crapaud.

I. Œufs cytolysés et caryolysés. Pas de pénétration de spermatozoïdes étrangers.

II. Œufs à pronucléi et monocaryons bloqués définitivement. Pas de pénétration.

III. Œufs à pronucléi bloqués définitivement, à monocaryons actifs. Pénétration.

IV. Œufs à pronucléi et monocaryons bloqués temporairement. Pas de pénétration.

L'œuf surpénétré par des spermatozoïdes de Crapaud a été conservé 24 heures dans de l'eau pure, puis fixé et coupé en série, après photographie. Extérieurement, il présentait une forme incomplètement ovoïde. Il reposait sur le fond du cristallisoir par une face régulièrement arrondie et montrait à sa surface visible une série de bosselures, séparées par de légers sillons et tachées de gris à leur partie la plus saillante.

En coupe, on voit que l'œuf est décomposable en trois parties; l'une profonde qui contient l'amphicaryon, une autre plus superficielle montre d'assez nombreux noyaux spermatiques accessoires en voie de division mitotique. Les bosselures de la surface sont de véritables énergides, au sens de Brachet, avec une irradiation très nette du cytoplasme autour de noyaux volumineux. Ces énergides sont séparées par de minces zones claires ; un certain nombre d'entre elles possèdent une cavité volumineuse qui renfermait du liquide et se traduisait à la surface de l'œuf par une tache sombre. Les noyaux de ces énergides sont accompagnés d'un petit aster quelquefois double, aucun d'eux n'est en phase de division. Une traînée de pigment se dirige de la surface de l'œuf vers certains de ces noyaux. A côté de l'un d'eux on voit un petit filament caudal. Ce sont des spermatozoïdes de Crapaud qui ont pénétré dans l'œuf de Triton ; leur tête a donné un corps nucléaire plus volumineux que ceux des noyaux spermatiques accessoires de Triton. Sous l'influence de leur centre, le cytoplasme ovulaire s'est organisé autour d'eux en énergide. La vésicule de ces pseudo blastomères est sans doute une réaction du cytoplasme du Triton contre l'arrivée d'éléments nucléaires étrangers.

La présence de l'amphicaryon indique que la fécondation

normale était accomplie lorsque l'œuf a été surpénétré par les spermatozoïdes de Crapaud.

Laissant de côté les anciennes explications sur l'impénétrabilité de l'œuf à de nouveaux spermatozoïdes après l'entrée du spermatozoïde fécondant, accompagné parfois de quelques spermies accessoires (formation d'une membrane, onde de contraction, etc.), on peut dire qu'actuellement il y a deux théories principales en présence pour expliquer ce fait général, l'une se rattache aux phénomènes physiques, l'autre est d'ordre chimique.

La théorie physique, énoncée par Brachet et Herlant (récemment mise en doute par Brachet), attribue l'impénétrabilité ultérieure aux spermatozoïdes, à des modifications physiques du cytoplasme qui se traduisent morphologiquement par les irradiations des énergides.

C'est à Lillie que l'on doit la théorie chimique : l'œuf est pénétrable aux spermatozoïdes tant qu'il émet de la fertilisine. Après la fécondation, aucune exsudation ovulaire de cette nature n'est plus décelable. Dans mes expériences, la surpénétration des spermatozoïdes étrangers s'est produite après l'amphimixie, à un moment où l'œuf peut être considéré comme pleinement activé. Moore n'a réussi à surféconder des œufs d'*Arbacia* que lorsque l'activation de l'œuf est tout au début. Il a pourtant réussi à provoquer la pénétration de spermatozoïdes dans les premiers blastomères obtenus par parthénogénèse. Dans le premier cas, comme dans ce dernier, les spermatozoïdes d'*Arbacia* se comportent dans leur œuf comme des corps étrangers. Ils ne forment pas de noyaux et dégénèrent presque immédiatement sous l'influence du cytoplasme. Dans l'œuf que j'ai obtenu, au contraire, les têtes des spermatozoïdes étrangers se transforment en noyaux et conditionnent spécifiquement la structure du cytoplasme ovulaire qui les entoure. C'est à ce point de vue qu'il me paraît justifié de qualifier ce phénomène de véritable surfécondation en attendant que de nouvelles expériences me permettent de tenter d'expliquer la possibilité de la surpénétration de ces spermatozoïdes étrangers à l'espèce de l'œuf.

Recherches expérimentales sur la fonction érythropoïétique de l'hypophyse,

par J. Watrin.

La présence de foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse du Cobaye au cours de la gestation nous a fait nous poser la question suivante : d'autres états physiologiques sont-ils susceptibles de provoquer l'apparition d'aspects semblables dans la même glande ? Dans ce but, nous avons déterminé expérimentalement chez le Cobaye des états anémiques plus ou moins marqués par des saignées successives : un 1er animal a été saigné par ponction du cœur, à 4 reprises différentes, dans une période de 10 jours et a ainsi perdu 20 c.c. de sang ; un 2e a été saigné toutes les semaines 9 fois consécutives, et il lui a été prélevé chaque fois 10 c.c. de sang ; enfin un 3e a subi 21 saignées, à raison d'une par semaine et chaque prélèvement a fourni 10 à 12 c.c. de sang. Ces Cobayes ont été respectivement sacrifiés le 1er, 2 jours, le 2e, 4 jours, le 3e, 6 jours après la dernière prise de sang ; les hypophyses, enlevées immédiatement, ont été fixées, incluses et débitées en coupes de 5 μ.

L'examen histologique a donné les résultats suivants : chez le 1er Cobaye les modifications hypophysaires ont été à peu près nulles ; chez le second, nous avons constaté de rares foyers d'érythropoïèse ; seule l'hypophyse du 3e Cobaye a fourni des images instructives : la réaction érythropoïétique existait, mais tout à fait différente de celle que nous avons constatée au cours de la gestation. Dans ce cas, nous l'avons signalé antérieurement (1) les modifications intéressent plus spécialement le lobe paranerveux ou chromophobe ; nous y avons signalé la présence de plages claires au niveau desquelles les cellules subissent une véritable plasmolyse et mettent en liberté un noyau pycnotique, que la laque ferrique d'Heidenhain colore énergiquement en noir ; ce corpuscule chromatique se dépouille en tout ou partie de sa chromatine et prend l'aspect d'une hématie. Chez le Cobaye saigné de telles images sont rares ; nous les avons retrouvées sur quelques préparations et encore sous un aspect très discret et très localisé, au voisinage immédiat du lobe nerveux. Par contre, le lobe glandulaire présente uniformément des petites cellules éosinophiles à noyau pycnotique, que nous avons signalées également au cours de la gestation et que Collin et Baudot ont vues dans l'hypophyse embryonnaire ; ces petites cellules sont très nombreuses et font partie intégrante de cor-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, Nancy, mai et juillet 1922.

dons glandulaires. Leur protoplasme est homogène et prend fortement l'éosine, le noyau retient très vivement l'hématoxyline ferrique, par l'emploi de la méthode de Mann, le protoplasme prend un belle teinte mauve foncé et le noyau devient rouge vif, comme des hématies des capillaires voisins. De telles cellules peuvent être considérées comme des érythrocytes, bien que nous n'ayons pas vu de stades intermédiaires entre elles et les hématies définitives ; elles offrent toutes le même aspect : petits éléments arrondis, chromophiles, à cytoplasme homogène et à noyau volumineux. Leur nombre est, avons-nous dit, très élevé, surtout à la périphérie du lobe glandulaire ; les capillaires, par contre, sont loin d'offrir la même richesse que dans l'hypophyse du Cobaye gravide. Dans aucun cas nous n'avons retrouvé de pseudo-acinis. En somme des saignées, à condition qu'elles soient abondantes et répétées, sont susceptibles d'éveiller l'activité hématopoïétique de l'hypophyse, mais jamais d'une façon aussi marquée qu'au cours de la gestation.

(Laboratoire d'histologie normale de la Faculté de médecine de Nancy).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52 r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Tome LXXXVII. 1922 N° 29

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 14 octobre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 21 OCTOBRE 1922

Constitution d'une commission pour le titulariat.

En Comité secret : Examen de la question de la publication des mémoires.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M. A. PETTIT, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. JOLLY, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SEANCE DU 14 OCTOBRE 1922

SOMMAIRE

BALTEANO (I.) : Recherches sur l'élimination du Bacille d'Eberth et des paratyphiques chez les Cobayes 931

DOYON (M.) : Présentation de pièces. Os poilus.............. 915

EMILE-WEIL (P.) ; BOCAGE et ISCH-WALL : Les variations du temps de saignement expérimental chez la Femme enceinte..... 925

KHOUVINE-DELAUNAY (Y.) : Un anaérobie de l'intestin humain digérant la cellulose........... 922

LEGER (M.) et BAURY (A.) : Microfilaire sanguicole du Renard africain *Fennecus dorsalis* Gray. 936

LEGER (M.) et BÉDIER (E.) : Hémogrégarine du Cynocéphale ; *Papio sphinx* E. Geoffroy....... 933

LEGER (M.) et BÉDIER (E.) : Piroplasme du Renard d'Afrique ; *Fennecus dorsalis* Gray..... ... 934

MARIE (P.) ; BOUTTIER (H.) et IORGOULESCO (N.) : Etude bioclinique sur la reaction du benjoin colloïdal dans 105 cas d'affections neurologiques................. 919

NAGEOTTE (J.) : A propos de la note de E. Laguesse intitulée : « Le tissu conjonctif périchordal dérive-t-il d'un réseau de fibrine ou d'un mésostroma ? »..... ... 910

NAGEOTTE (J.) : Remarques sur l'ostéo-radio-nécrose de Cl. Regaud......................... 913

PICADO (C.) : Germination brusque du pollen dans l'extrait d'ovule homologue................ 924

RADOVICI (A.) et CARNIOL (A.) : A propos de l'inexcitabilité périodique réflexe. Réponse à M. Petiteau 921

REGAUD (CL.) et LACASSAGNE (ANT.) : A propos des modifications déterminées par les rayons X dans l'ovaire de la Lapine.... 938

WINTREBERT (P.) : La voûte palatine de *Lysorophus*........ 923

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL.

A PROPOS DE LA NOTE DE E. LAGUESSE INTITULÉE : « LE TISSU CONJONCTIF PÉRICHORDAL DÉRIVE-T-IL D'UN RÉSEAU DE FIBRINE OU D'UN MÉSOSTROMA ? » (1),

par J. NAGEOTTE.

Je supplie mon ami Laguesse de ne pas me faire dire des choses que je n'ai jamais dites ni pensées et de ne pas m'argumenter sur des opinions absurdes qu'il me prête gratuitement. La question de la substance conjonctive est déjà bien assez ardue ; il convient de ne pas la rendre incompréhensible en défigurant les travaux dont elle a été l'objet.

Je n'ai jamais dit que « les fibres collagènes de l'embryon se forment aux dépens d'un réseau de fibrine primitif », j'ai seulement montré que, d'une façon générale, la substance conjonctive est *un coagulum du type fibrineux* — par opposition au *type caséeux* — c'est-à-dire un coagulum *fibrillaire*, qui a pour origine les albumines du milieu intérieur et qui se fait à l'extérieur des cellules, sous l'action des ferments sécrétés par ces dernières ; mais ceci ne signifie pas que ce coagulum est toujours constitué primitivement par de la *fibrine* : bien au contraire, *j'ai eu soin de préciser, dès le début de mes recherches, que la formation des fibres collagènes aux dépens d'un réseau de fibrine primitif est un phénomène exclusivement propre aux cicatrices et à certains processus pathologiques.* Lors de ma première communication sur ce sujet (2), je m'exprimais dans les termes suivants, que la note de Laguesse m'oblige à rappeler :

« Lorsqu'elle est arrivée au terme de son évolution, la substance collagène cicatricielle est absolument identique à la substance collagène normale. Mais, tandis que, chez l'embryon, la substance fondamentale apparaît sans que l'on puisse saisir son mode de formation, dans les cicatrices il existe entre elle et l'albumine du milieu intérieur un intermédiaire qui trahit son origine : la fibrine. Cela signifie-t-il que la substance fondamentale normale a une autre origine que la « substance fondamentale

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 22 juillet 1922.

(2) J. Nageotte. Les substances conjonctives sont des coagulums albuminoïdes du milieu intérieur. *C. R. de la Soc. de biol.*, 21 octobre 1916.

cicatricielle ? Je ne crois pas qu'une telle supposition puisse venir à l'esprit de personne ». Et j'ajoutais, pour mieux préciser ma pensée : « D'ailleurs un stade fibrineux pourrait exister chez l'embryon sans qu'il apparaisse par nos techniques, si la transformation se fait molécule à molécule, au moment même de la coagulation. » Cette dernière supposition n'est pas autre chose que celle faite par les chimistes pour expliquer qu'un corps intermédiaire, dont l'existence semble indispensable, *n'apparaît pas au cours d'une série de réactions.*

Depuis que j'ai écrit les lignes citées, je n'ai pas changé d'opinion, sauf sur un point ; je sais maintenant que la substance fondamentale n'est pas autre chose qu'un réseau extrêmement délicat de fibrilles, qui sont déjà de la substance collagène.

J'ajoute que, dès mes premières notes, j'ai montré la possibilité, pour la substance collagène, de se faire par métamorphisme de parties déjà concrétées sous une autre forme, par exemple aux dépens de la membrane de Schwann primitive des fibres nerveuses embryonnaires, et même aux dépens du protoplasma de cellules mortes. Mais j'ai longuement discuté toute cette question dans un livre récent (1) et il est inutile que j'y insiste de nouveau ici.

Par contre, il me faut entrer dans quelques explications au sujet des préparations d'embryon de Poulet que j'ai montrées à l'Association des anatomistes, sans donner de note, et auxquelles Laguesse fait allusion ; j'en ai publié une figure dans le livre cité ci-dessus (Pl. IV). Le réseau périchordal, qui se continue insensiblement avec la gaine de la chorde, est excessivement délicat et formé de fibrilles d'une finesse extrême ; il est coloré en bleu grisâtre, comme le dit Laguesse, dans les points où il est ténu, mais à mesure qu'il se condense pour former la gaine de la chorde, sa couleur bleue apparaît de plus en plus intense : simple question de densité — en tout cas il se distingue d'une façon extrêmement nette des arborisations protoplasmiques, qui sont infiniment plus grossières, qui ont une autre forme et qui se colorent en rouge ou en rouge violacé, suivant que l'on a poussé plus ou moins loin l'action du bleu. Laguesse m'objecte la délicatesse du maniement de la méthode de Mallory : je le prie de croire que je suis édifié sur ce point, particulièrement en ce qui concerne les jeunes embryons, mais je ne vois pas bien comment j'aurais pu tirer de mes préparations la conclusion qu'il s'agit d'un « réseau de fibrine primitif », puisque la fibrine, comme chacun le sait, se colore en rouge par la méthode de Mallory ; de

(1) J. Nageotte. L'organisation de la matière, dans ses rapports avec la vie, 1922.

plus, le réseau périchordal n'a nullement la morphologie caractéristique des réseaux de fibrine, mais bien plutôt celle des réseaux dont est faite la soi-disant substance fondamentale. Je suppose qu'une confusion s'est produite, dans l'esprit de Laguesse, entre les préparations d'embryon de Poulet et celles de cicatrices de Lapin, que je présentais en même temps.

Il est difficile d'obtenir dans les préparations le réseau périchordal en bon état ; les détails que Laguesse donne sur ses propres coupes ne concordent pas du tout avec ce que j'ai vu, pas plus que les descriptions et les figures de Szily. Je comprends fort bien comment des altérations artificielles de ce réseau, dûes à la fixation et à l'inclusion, peuvent donner les aspects observés par les auteurs ; mais je n'arrive pas à me figurer l'inverse : je ne saisis pas du tout comment ce réseau, tel que je l'ai mis en évidence, pourrait être une déformation artificielle des objets décrits par Laguesse. J'aurai prochainement à revenir sur ce point.

Pour l'instant, je m'en tiens à la conclusion de ma dernière note (22 juillet 1922), qui vaut pour l'embryon comme pour l'adulte :

« Aucune raison anatomique n'empêche de considérer la trame conjonctive comme un coagulum fibrillaire, très différent dans ses particularités du caillot fibrineux, mais apparenté à ce dernier parce qu'il se construit suivant un processus physique de même ordre. »

Remarques sur l'ostéo-radio-nécrose de Cl. Regaud (1),

par J. Nageotte.

Les faits observés par Cl. Regaud s'accordent parfaitement avec une notion qui résulte de mes expériences sur les greffes mortes (2) et que j'ai exprimée ainsi qu'il suit : « la nécrose d'une portion de tissu conjonctif est le résultat d'un processus qu'il ne faut pas confondre avec la simple destruction aseptique des éléments vivants contenus dans ce tissu. »

J'ai montré, en effet, que l'on peut déterminer à volonté l'escarrification et l'élimination d'une portion limitée de greffe cartilagineuse morte, alors que le reste du greffon persiste et se rattache aux tissus de l'hôte comme un greffon vivant, sauf certaines modifications dont j'ai étudié le mécanisme dans la note que j'ai publiée à ce sujet.

La nécrose du tissu conjonctif comporte donc, en plus de la mort des cellules, un élément surajouté qui conditionne la section de la trame entre le mort et le vif et permet ainsi l'élimination de l'escarre ; sans être éliminée, cette escarre peut aussi être complètement détruite sur place. Le facteur nécessaire à l'apparition du syndrome nécrose peut être infectieux ou toxique ; l'expérimentation montre qu'il agit en provoquant la phagocytose des faisceaux conjonctifs. Tant que ces faisceaux ne sont pas souillés ou altérés dans leur constitution par des substances nocives, ils n'attirent pas les leucocytes et persistent indéfiniment intacts, malgré la destruction de tous les éléments cellulaires du tissu, d'où il suit que la mort d'un territoire de tissu conjonctif peut fort bien ne s'accuser par aucun signe extérieur.

A l'appui de ces considérations, je citerai ce qui se passe dans les injections sous-cutanées d'éther, où il ne se forme pas d'escarre, bien que toute cellule soit tuée dans le périmètre de diffusion du liquide, qui est toxique pour les éléments vivants, mais qui n'altère pas l'organisation de la substance conjonctive. De même, on trouve parfois, dans les fibromes, de grands territoires où il n'y a plus un seul élément cellulaire : ce sont des parties mortes et non des escarres, attendu qu'il n'y a aucune réaction des tissus environnants et aucun phénomène de destruction de la

(1) Cl. Regaud. Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiations X et γ et sur le mécanisme de l'ostéo-radio-nécrose. *C. R. de la Soc. de biol.*, 22 juillet 1922.

(2) J. Nageotte. Escarre par dessiccation du cartilage auriculaire vivant et des portions dénudées de greffes cartilagineuses mortes ; mode d'élimination et phénomènes consécutifs. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXX, 28 juillet 1917. Reviviscence des greffes conjonctives mortes. *Ibid.*, 24 novembre 1917.

substance conjonctive ; ce fait est encore plus démonstratif que le précédent, parce qu'il s'agit non pas d'un état transitoire, auquel la réhabitation met fin très vite, mais d'une lésion ancienne et définitive.

Mais si la mort du tissu conjonctif, quelle que soit la variété à laquelle ce tissu appartient, n'est pas la nécrose, au sens précis du mot ; par contre, l'on conçoit aisément que les territoires où toutes les cellules sont mortes, étant démunis par cela même de leurs moyens de défense, puissent se nécroser tout d'un coup et dans toute leur étendue par l'effet d'une complication septique.

La connaissance de ces faits et de leurs conséquences me paraît être de nature à éclairer le processus de l'ostéo-radio-nécrose. Dans les cas que Cl. Regaud a observés cliniquement avec une grande perspicacité, les phénomènes de nécrose ont éclaté tardivement et subitement à la suite d'une infection dûe à une cause secondaire ; mais ce que je viens d'exposer rend très probable, à mon avis, que les cellules osseuses avaient été tuées au moment même de l'irradiation.

L'auteur rapporte la vulnérabilité de l'os vis-à-vis des rayons à une propriété inhérente à la substance fondamentale plutôt qu'aux cellules. A cela, on peut objecter que les cellules osseuses, à l'inverse des cellules cartilagineuses et des fibroblastes, n'offrent normalement qu'une résistance très faible aux causes destructives. Dans les greffes, elles meurent presque toutes ; dans les fractures, comme l'a montré Christophe (1) et comme je l'ai vérifié chez le Rat, il se produit toujours de larges mortifications de l'os. En pareil cas, les parties mortifiées, qui ne sont pas pour cela nécrosées, se résorbent rapidement ; mais ce fait résulte évidemment de circonstances accessoires, car l'on sait par la pratique chirurgicale que dans certaines conditions, qui ont été précisées plus ou moins bien, des pièces prothétiques d'os mort peuvent persister indéfiniment.

Si, suivant la conception ingénieuse de Cl. Regaud, la substance fondamentale de l'os produit, de son côté, un renforcement de l'action des rayons, il devient tout à fait vraisemblable que la mortification des cellules osseuses, si fragiles déjà par elles-mêmes, se produit beaucoup plus fréquemment qu'on ne le suppose : on la trouverait sans doute, même en l'absence de lésions des parties molles et de toute nécrose de l'os, si on la recherchait systématiquement par des moyens appropriés. Il conviendrait d'étudier histologiquement les os des régions irradiées, car il n'y a pas lieu de se fier aux apparences macroscopiques,

(1) Christophe. Note sur le mécanisme de l'ostéogenèse de réparation et le processus de résorption de certains greffons osseux morts. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 25 juin 1921.

qui peuvent fort bien rester indéfiniment normales, malgré la mort des cellules, si les facteurs qui déclenchent la nécrose n'interviennent pas et si, d'autre part, les vaisseaux ont résisté à l'irradiation.

Présentation de pièces. Os poilus,

par M. Doyon.

I. Je pratique, en général, l'autopsie complète de tous les Chiens sur lesquels je réalise des expériences. J'ai fait des constatations intéressantes, même sur des sujets en apparence en parfaite santé. J'ai observé, notamment, que tous les Chiens un peu âgés portent des tumeurs. J'ai aussi constaté, dans le péritoine normal d'un Chien, la présence d'un Ascaris long de plus de 10 cm., libre et extrêmement mobile. Récemment, j'ai observé une Chienne dont la cavité péritonéale était remplie d'os recouverts de poils. J'ai l'honneur de vous soumettre des os et des photographies concernant ce cas. Je limiterai d'ailleurs mon exposé à la présentation des pièces et aux renseignements absolument indispensables.

II. La Chienne était âgée de 6 à 7 années environ : amenée pendant les vacances de Pâques, elle a été utilisée en vue d'une expérience dès la rentrée. Elle paraissait bien portante, mais il m'a été dit, l'expérience faite, que l'animal avait présenté passagèrement un peu de ballonnement du ventre. Des photographies, dont une en couleur, montrent l'aspect de la cavité péritonéale après l'incision médiane et l'écartement des parois abdominales. Des os de fœtus apparaissent en très grand nombre, soit en amas, soit isolés. Il semble que ces os appartiennent à plusieurs fœtus et représentent des squelettes complets. Les os paraissent normaux, sauf qu'ils sont tous plus ou moins couverts de poils. Ils sont soit libres (en petit nombre), soit plus ou moins adhérents aux organes voisins ; on constate, en effet, tous les signes d'une péritonite ancienne. Les anses intestinales sont agglomérées. En divers endroits, notamment à la surface du foie, existe une couche fibrineuse (infiltrée de cellules inflammatoires) au sein de laquelle on trouve des os et des poils isolés. La cavité péritonéale contenait une petite quantité d'un liquide hémorragique aseptique.

III. Un dessin demi-schématique montre les résultats de la dissection. L'utérus présente plusieurs perforations aux bords cicatrisés : une à la face antérieure, une à la face postérieure,

une au niveau de la corne droite. Par la large déchirure de la corne, on aperçoit un crâne complet dont les os, bien en place, sont maintenus par les parois utérines. Le mésentère adhérait à la corne utérine ; quelques tractions un peu fortes ont suffi pour décoller le mésentère et dégager l'orifice de rupture. On a pu

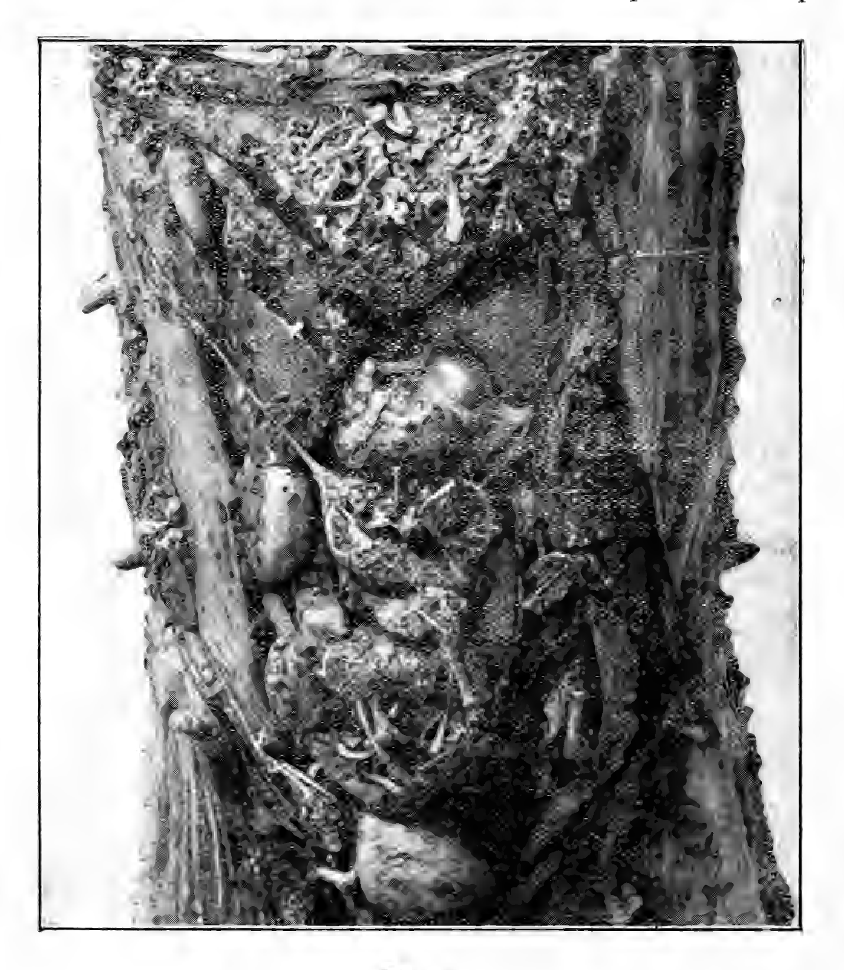


Fig. 1.

passer une sonde à travers le vagin et l'utérus dans la cavité péritonéale. A gauche, la corne utérine et les annexes manquent, probablement par suite d'une malformation congénitale. Dans le Douglas et le ligament large droit paraît exister une poche volumineuse. La Chienne présentait une tumeur d'une des thyroïdes.

IV. Le fait capital est l'implantation des poils dans les os ; je



Grossissement = 3 : 1. D.

Fig. 2.

vous soumettrai plus tard les résultats complets et définitifs des recherches histologiques. Les poils sont dans les canaux de

Volkmann, mais, jusqu'à ce jour je n'ai pu découvrir ni bulbes, ni gaines épithéliales ; je n'ai pas réussi encore à me rendre compte clairement des rapports des poils avec le tissu osseux.

V. Il y a, à l'Ecole vétérinaire de Lyon, une pièce sur laquelle on ne possède pas de renseignements précis, qui a été décrite par L. Guinard (*Précis de Tératologie*, Baillière) et qui est comparable aux pièces que j'ai l'honneur de vous présenter. La pièce de l'Ecole vétérinaire de Lyon est conservée à l'état de squelette et se compose essentiellement d'un maxillaire inférieur complet et de plusieurs fragments appartenant aux os de la face et au maxillaire supérieur, le tout provenant d'un fœtus de Vache. Toutes les parties de ces os sont envahies par des poils qui sortent abondamment par les conduits dentaires. Malgré l'état défavorable de la pièce, M. Lesbre a pu constater que les poils se perdent au sein de la substance médullaire.

VI. S'agit-il, dans le cas que j'ai l'honneur de vous soumettre, d'un fait de monstruosité, d'un kyste dermoïde ? C'est possible. Cependant, j'incline à admettre une rupture utérine, rupture suivie de la macération et de la dissolution des fœtus libérés dans le péritoine et finalement réduits aux os et aux poils. Mais alors, comment expliquer l'implantation des poils dans les os ? Il est bien osé d'admettre une sorte de greffe capillaire avec continuation de la croissance des os. Mais toutes les hypothèses qu'on peut formuler, dans un cas pareil, ne sont-elles pas nécessairement très audacieuses ? J'ai tenté des expériences. Sur des Chiennes gravides, j'ai affaibli ou lacéré la paroi utérine pour libérer les fœtus dans le péritoine. J'espérais reconstituer, tout au moins, une partie du processus que je suppose. Mais, par suite sans doute de mon inexpérience et aussi des conditions défectueuses de mon installation, aucun des animaux opérés n'a survécu. L'expérience est à reprendre, dans de meilleures conditions, et par des mains plus habiles.

ETUDE BIO-CLINIQUE SUR LA RÉACTION DU BENJOIN COLLOÏDAL DANS 105 CAS D'AFFECTIONS NEUROLOGIQUES,

par PIERRE MARIE, H. BOUTTIER et N. IORGOULESCO.

Nous avons employé dans 105 cas d'affections diverses du système nerveux la méthode du benjoin colloïdal, proposée par G. Guillain, G. Laroche et P. Lechelle pour le diagnostic de la syphilis nerveuse.

La réaction a été *positive :* 8 fois sur 8 cas de paralysie générale progressive ; 2 fois sur 5 cas de tabes ; 9 fois chez des hémiplégiques spécifiques ; 3 fois sur 3 cas de paralysie spasmodique d'Erb ; 1 fois sur 5 cas de syndrome pseudo-bulbaire ; 1 fois sur 3 cas de syndrome d'hypertension ; 3 fois sur 5 cas de sclérose en plaques.

La réaction a été *négative* dans : 4 cas de tumeur cérébrale ; 12 fois sur 12 cas d'encéphalites dites léthargiques ; 1 cas de mal de Pott dorsal ; 6 cas d'épilepsie ; 2 cas de troubles mentaux ; 1 cas de démence sénile ; 56 cas de diverses autres affections parmi lesquelles des névralgies, céphalées, troubles fonctionnels, etc., etc.

Les résultats ont donc été positifs dans tous les cas où la lésion du système nerveux était de nature syphilitique, avec cette restriction, toutefois, que la réaction a été négative dans 3 cas de tabes. Ces constatations confirment, d'ailleurs, l'opinion des auteurs qui ont proposé la méthode et qui en ont montré l'intérêt dans les cas où il s'agit d'une syphilis nerveuse en *évolution.*

La réaction a été négative dans 56 cas environ où, d'après l'examen clinique et les autres données biologiques, il ne s'agissait pas de spécificité nerveuse. Il est inutile de signaler l'importance de ces constatations négatives au point de vue de la valeur pratique de la réaction. Celle-ci est indépendante des phénomènes dûs aux lésions méningées ; elle présente donc un grand intérêt dans le diagnostic des processus centraux, vasculaires et parenchymateux (hémiplégie, état pseudo-bulbaire, paraplégie d'Erb).

Le phénomène est généralement net, brutal ; mais, quelquefois, il arrive qu'au niveau des tubes dont la lecture a de l'importance pour constituer la courbe de spécificité, les modifications produites dans la masse du liquide ne sont pas assez frappantes : dans ces cas, nous recommandons de faire une lecture sur le *fond des tubes et des parois voisines ;* quand la réaction

(1) G. Guillain, G. Laroche et P. Léchelle. La réaction du benjoin colloïdal, 1 volume, Masson, 1921.

est positive, on observe un dessin formé d'une série de circonférences concentriques et dû à la force de dispersion du phénomène ; au contraire, si la réaction a été négative, le benjoin se dépose simplement dans le fond du tube comme tout corps dont la chute est réglée par les lois de la pesanteur. Pour pénétrer, si possible, l'intimité du phénomène nous avons, par 2 fois, mélangé, à parties égales, un liquide céphalorachidien reconnu normal et un liquide céphalorachidien de paralytique général qui avait donné un résultat positif. En nous plaçant, ainsi, dans les conditions d'une réaction *in vivo*, nous n'avons pu constater aucune influence réciproque des liquides en contact, décelable par cette méthode. Le mélange à parties égales des 2 liquides normal et pathologique n'a déterminé qu'une modification *quantitative* de la réaction, comme si le liquide avait été simplement dilué dans un égal volume d'eau.

D'après les cas où nous avons pu faire la comparaison avec la réaction de Bordet-Wassermann, nous pouvons conclure que la réaction du benjoin colloïdal a une valeur sensiblement égale à la première. Nous estimons donc qu'au point de vue pratique et social, l'emploi de la méthode proposée par G. Guillain, G. Laroche et P. Lechelle, pour le diagnostic de la syphilis nerveuse, doit être généralisée.

A PROPOS DE L'INEXCITABILITÉ PÉRIODIQUE RÉFLEXE. RÉPONSE A M. PETITEAU,

par A. RADOVICI et A. CARNIOL.

Nos recherches sur l'inexcitabilité périodique réflexe du muscle volontaire, ont été faites d'une manière indépendante de celles de M. Petiteau. Sa note a été communiquée à la réunion biologique de Bordeaux, le 15 janvier. Nos premières inscriptions graphiques, faites au laboratoire de la 2e clinique universitaire de Bucarest portent la date du 10 février et nous avons observé le fait bien avant d'avoir songé à l'enregistrer. Notre communication a été faite le 27 février. Si on tient compte du temps nécessaire pour que, dans les conditions actuelles de transmission postale, le travail de M. Petiteau parvienne imprimé à Bucarest, on reconnaîtra qu'il nous a été matériellement impossible de prendre connaissance de la note en question, que nous n'avons lue, d'ailleurs, qu'à la suite de sa récente remarque.

Nous profitons de cette occasion, pour relever le fait que, dans leur conférence sur l'automatisme médullaire (Actualités neurologiques), Ch. Foix et Strohl ont également inscrit les mouvements réflexes d'automatisme de la marche. Les tracés obtenus mettent en évidence un phénomène apparenté à celui décrit par Petiteau et par nous-mêmes.

Tous ces faits sont l'expression de la même loi physiologique de libération des centres médullaires, établie par Sherrington et Graham Brown.

Un anaérobie de l'intestin humain digérant la cellulose,

par Y. Khouvine-Delaunay.

Après de longues recherches, nous avons réussi à isoler de l'intestin normal un microbe anaérobie strict qui attaque exclusivement la cellulose. Il a la forme d'un bâtonnet très mince, droit ou ondulé, sporulé ; il ne se colore pas par la méthode de Gram ; il est immobile, ne possède pas de cils, se présente généralement en individus isolés, assez courts (2 μ) s'allongeant au moment de la sporulation (12,5 μ). La spore mûre est ovale (2,5 μ sur 2 μ) et terminale ; elle résiste 45-50 minutes à l'ébullition et germe au bout de 10 jours.

Ce microbe est un anaérobie strict ; il pousse très bien dans les milieux où l'on a fait un vide aussi parfait que possible au moyen de la trompe à mercure, mais, par contre, ne pousse plus lorsque la pression d'air, dans le tube ou dans le ballon de culture, dépasse 10-12 mm. de mercure. Il pousse bien de 35°-51°, mais non au-delà de 57°. L'attaque de la cellulose se manifeste au bout de 3-4 jours. Il ne pousse dans aucun des milieux employés généralement en bactériologie ; nous avons essayé sans succès le bouillon Martin glucosé à 2 p. 1.000, le bouillon Martin non glucosé au blanc d'œuf, le bouillon à la viande, le bouillon au foie auquel nous avons ajouté de la cellulose, le lait tournesolé, la gélatine à 22° et à 37°, la gélose profonde glucosée nitratée, le sérum coagulé. Il ne pousse pas non plus dans les solutions d'Omeliansky additionnées ou non de gomme arabique, la source d'azote étant de la peptone ou du sulfate d'ammoniaque.

Le milieu qui lui convient le mieux a la composition suivante : cellulose (papier Berzélius), 10 gr.; peptone pancréatique de viande, 1 gr.; NaCl, 1 gr.; PO^4K^2H, 1 gr.; CO^3Ca, 2 gr.; eau de source, 850 c.c.; extrait de matières fécales, 250 c.c. L'extrait de matières fécales s'obtient en délayant 2 parties de matières dans 8-10 d'eau distillée ; on filtre sur filtre Laurent et on stérilise pendant 1/4 d'heure dans l'autoclave, à 110°. Il se forme un précipité qu'on laisse déposer et on utilise le liquide clair. Si on ensemence largement ce milieu, l'attaque de la cellulose a lieu au bout de 3-4 jours ; si on ensemence avec une goutte de liquide, l'attaque ne commence qu'au bout de 3-4 semaines. La cellulose devient jaune orange et se désagrège ; de plus, il y a formation de gaz (CO^2 et H) et d'acides (acides acétique et butyrique). Les résultats de l'étude chimique des produits de fermentation seront publiés ultérieurement.

Le microbe vit sur les morceaux de papier, attaché à la fibre

par l'extrémité non sporulée, le liquide restant toujours clair. Dans ce milieu de culture favorable, nous avons remplacé sans succès la cellulose par du glucose, du lévulose, du galactose, de l'arabinose, du xylose, du saccharose, du maltose, du lactose, du cellose, de l'inuline, de l'amidon soluble, de la glycérine et de la mannite.

Nous avons aussi recherché le pouvoir pathogène : un Cobaye de 320 gr. a été injecté dans la cuisse avec 3 c.c. d'une culture jeune (5 jours); nous n'avons constaté qu'une légère induration qui a disparu au bout de quelques jours.

Pour isoler ce Bacille, nous conseillons tout d'abord d'ensemencer largement, au moins 6 tubes du milieu de culture indiqué, avec des matières fécales. L'attaque a lieu en général au bout de 3-5 semaines, le papier ne devient pas forcément jaune orange dès le premier ensemencement. Après qulques réensemencements, lorsque l'attaque est assez rapide et que les microbes sont nombreux, on peut chercher à le purifier. Comme il vit sur le morceau de papier, on peut, dès que ce dernier présente quelques taches jaunes, le laver pendant 10 minutes environ dans plusieurs boîtes de Pétri remplies d'eau physiologique stérile et le mettre ensuite dans le milieu de culture. L'attaque de la cellulose est alors un peu plus lente ; lorsque la destruction est très avancée on réensemence ; les tubes nouvellement ensemencés sont portés à l'ébullition pendant 5 minutes afin de détruire les microbes associés possibles. En procédant ainsi à plusieurs reprises, on peut obtenir le Bacille à l'état pur ; il est toujours facile d'en contrôler la pureté par un essai sur les milieux de culture ordinaires.

Conclusion. Il existe, dans l'intestin humain normal, un Bacille anaérobie strict qui digère exclusivement la cellulose. En suivant la technique décrite dans cette note, on peut l'isoler dans 60 p. 100 des cas. C'est la première espèce digérant la cellulose qui ait été trouvée dans l'intestin humain. Elle est différente de celle qu'Omeliansky a isolée de la boue de la Néva.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg*).

Germination brusque du pollen dans l'extrait d'ovule homologue.

Note de C. Picado, présentée par M. Weinberg.

On sait que les ovules de certains animaux secrètent des substances douées de la propriété d'agglutiner temporairement et d'activer les spermatozoïdes de même espèce ; ce sont les « fertilisines » de Lillie qui seraient indispensables pour la fécondation. Dans le but de savoir si les ovules des végétaux renferment des substances comparables aux fertilisines des ovules d'animaux, j'ai extrait par pression le jus d'ovules de Maïs, avant que les stigmates se soient montrés au dehors des glumes (preuve que les ovules ne sont pas encore fécondés). J'ai préparé, d'autre part, une suspension de pollen de Maïs, venant d'être récolté à la plantation, dans de l'eau glucosée à 5 p. 100.

Si on fait tomber une goutte de la suspension glucosée de pollen dans un cristallisoir contenant 6 gouttes de jus d'ovules (ou de jus de stigmates), on assiste à la germination immédiate des grains de pollen ; on peut suivre au microscope la formation du tube pollinique qui s'accroît avec une vitesse inattendue : en 1-2 minutes, on voit souvent des tubes dont la longueur atteint jusqu'à cent fois le diamètre des grains de pollen. Il ne s'agit pas ici seulement de différence de pression osmotique, car si l'on met les grains de pollen dans un liquide ayant une pression osmotique plus faible, ils éclatent simplement, tandis que, dans le jus d'ovules, on voit le tube sortir du grain de pollen, se tordre sur lui-même et s'accroître comme un saucisson. Le nombre des grains de pollen qui éclatent est plus grand dans le jus de stigmates que dans celui d'ovules.

Dans une autre expérience, nous avons mis dans chacun des 3 cristallisoirs 12 gouttes d'eau glucosée à 5 p. 100. Le premier reçoit une goutte de jus d'ovule, le second une goutte de jus de stigmates, le troisième reste comme témoin. On laisse tomber une goutte de la suspension de pollen, on porte au microscope et on aperçoit bientôt la hernie qu'ébauche le tube pollinique, mais celui-ci ne s'accroît pas, il éclate, les leucites restant agglutinés. Le cristallisoir témoin peut recevoir plusieurs gouttes d'eau pure sans que la hernie, ni l'éclatement ne se produisent, sauf dans de rares cas, les leucites restant alors épars dans le liquide.

Le jus d'ovules et le jus de stigmates de Maïs est inactif vis-à-vis du pollen de Lis.

Sur le pollen d'une Graminée éloignée (*Sorghum*), l'extrait d'ovules de Maïs ne produit aucun effet. Il en est autrement si

nous nous adressons au pollen de *Coix lacryma-jobi* qui appartient à la même tribu que le Maïs (Phalaridées). Le jus d'ovules de Maïs, de même que le jus de stigmates, provoque sur le pollen de Coix la hernie qui précède la formation du tube pollinique, mais celui-ci ne continue pas sa croissance ; il éclate bientôt. Une seule goutte de jus d'ovule de Maïs, dans 6 gouttes de suspension de pollen dans l'eau glucosée à 5 p. 100, suffit pour provoquer le phénomène.

L'extrait alcoolique de stigmates ne produit aucun effet sur le pollen à 1/12 ; il en est de même si l'on précipite par l'alcool absolu et si l'on emploie le précipité redissous dans l'eau. Le chauffage pendant une demi-heure à 56° ne rend pas le jus inactif.

Conclusions. 1° Les ovules non fécondés et les stigmates du Maïs renferment une substance (ou propriété) que l'on pourrait appeler « pollenauxine », qui provoque la germination du pollen, même à faible dilution et dans des suspensions isotoniques ; 2° cette pollenauxine n'est pas strictement spécifique, mais de groupe ; 3° la pollenauxine du Maïs est thermostabile (56°).

(Laboratoire de l'Hôpital de San-Juan-de-Dios. San José, Costa Rica).

Les variations du temps de saignement expérimental chez la Femme enceinte,

par P. Emile-Weil, Bocage et Isch-Wall.

Nos recherches sur le temps de saignement expérimental nous ont amenés à étudier quelles étaient ses modalités chez la Femme enceinte. On sait que le temps de saignement est, à l'état normal, très fixe aux différentes heures de la journée, à jeun comme après les repas, et qu'il est de trois minutes environ avec des variations d'une demi-minute, en plus ou en moins, au maximum.

Nous avons constaté que les temps de saignement, recherchés suivant la technique de Duke, étaient presque constamment augmentés, variables et arythmiques chez la Femme enceinte, comme le montre le tableau ci-joint.

Ce signe apparaît dès le début de la grossesse et persiste jusqu'à terme ; peut-être, toutefois va-t-il en s'atténuant vers la fin de la gestation. En tous cas, il diminue d'ordinaire après la délivrance, encore qu'il reste cependant accru chez certaines Femmes ; mais il faut se rappeler que les temps de saignement se montrent toujours un peu moins fixes et plus variables dans le sexe féminin.

Il nous a été impossible d'obtenir des Femmes examinées pendant la grossesse qu'elles revinssent toutes, de façon régulière, une fois accouchées ; nous ne pouvons donc préciser de façon nette l'action de la lactation, du retour de couches, etc. Ce signe s'observe aussi bien chez la Femme enceinte d'apparence normale que chez les Femmes présentant des états pathologiques concomitants (tuberculose pulmonaire, pyélonéphrite, vomissements incoercibles, etc.). Il est beaucoup plus marqué chez les Femmes à tendances hémorragipares antérieures. Un accroissement moyen du temps de saignement n'a pas de valeur pronostique et ne permet pas de prévoir des complications hémorragiques lors de la délivrance. Il n'en serait pas de même dans les rares cas où l'accroissement est excessif. Les accroissements et arythmies du temps de saignement sont constants ; mais quand ils sont légers, il faut, comme chez les hépatiques, multiplier les examens, au cours d'une même journée et les répéter plusieurs jours de suite au besoin, pour ne pas les méconnaître.

Fait important à noter, cette prolongation et cette arythmie des saignements expérimentaux, n'ont rien à voir, chez la Femme enceinte, avec une diminution du nombre des plaquettes. Celles-ci sont en quantité subnormale (240.000 en moyenne sur 8 cas, variant entre 150 et 300.000). Il y a ici un nouvel exemple de l'indépendance possible, que nous avons déjà signalée, entre le nombre des plaquettes et le temps de saignement.

Toutes nos Femmes présentaient de petites anomalies de la coagulation du sang : sédimentation du cruor et coagulation plasmatique, légère diminution de la rétractilité du caillot, émiettement du coagulum. Cependant, la durée de la coagulation n'était pas augmentée ni le sérum plus jaune que normalement. En somme, on est en présence d'un léger syndrome d'insuffisance hémocrasique dissociée du foie ; d'ailleurs les urines de plusieurs de ces Femmes renfermaient de l'urobiline et leur tension superficielle était anormale (1).

L'augmentation et l'arythmie des temps de saignement sont plus fréquentes dans la grossesse (15 fois sur 16) que la sédimentation des hématies, qu'on a prétendue constante et que nous n'avons rencontrée que dans les deux tiers des cas (12 fois sur 16).

La grossesse, chez la Femme des villes tout au moins, nous apparaît donc non comme un état physiologique, comme ce devrait être, mais comme un état anormal, qui suffit pour troubler le fonctionnement du foie hémocrasique : l'augmentation et

(1) P. Emile-Weil, Bocage et Isch-Wall. Le temps de saignement chez les hépatiques. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 26 mai 1922. Le syndrôme de l'insuffisance hémocrasique du foie. *Presse médicale*, 1er juillet 1922.

l'arythmie des temps de saignement extériorisent de façon patente les modifications fonctionnelles de cette glande. Il n'en est probablement pas ainsi dans des milieux où la Femme est mieux portante, moins surmenée. Car nous n'avons pas trouvé chez l'animal, le Cobaye en l'espèce, de différences sensibles entre les temps de saignement du mâle et de la femelle, et chez cette dernière, suivant son état de gravidité ou de non gravidité.

	Age de grossesse	Temps de saignement			Hématoblastes
D.	2 mois		32'		270.000
R.	2 mois	4'	3'	14'	280.000
		3'	3'	3'5	
L.	3 mois	3'	4'5	6'5	180.000
		7'5	4'	5'5	
		5'	7'5	3'5	
		7'	4'5	4'	
P.	5 mois	11'	3'	4'	
B.	6 mois	10'	8'	4'5	220.000
		6'	20'	7'5	
		5'5	6'	6'	
		4'5	5'5	12'	
V.	6 mois	3'	4'5	3'5	260.000
		4'5	3'5	3'	
		7'	4'5	8'5	
G.	6 mois	3'5	4'5	6'	260.000
P.	7 mois	3'5	5'5	3'	
T.	7 mois	6'5	6'	6'5	150.000
		5'5	6'5	9'	
G.	7 mois ½	8'	4'5	8'	300.000
		4'	4'	3'5	
		5'5	4'	5'5	
V.	8 mois	4'5	2'	1'	
F.	8 mois	2'5	3'5	5'5	
D.	9 mois	3'5	7'	3'	
V.	9 mois	4'5	4'	2'5	
K.	9 mois	3'	3'	4'	
S.	9 mois	7'5	2'		
		2'	3'5	2'	

La voûte palatine de *Lysorophus*,

par P. Wintrebert.

Lysorophus, trouvé dans le Carbonifère supérieur et le Permien de l'Illinois, du Texas et d'Oklahoma est aujourd'hui considéré comme un *ancêtre des Urodèles.* Les travaux récents des paléontologistes confirment donc l'opinion que j'avais émise en 1910 (1) sur l'origine de cet ordre d'Amphibiens en m'appuyant sur des recherches embryologiques. Les Urodèles ont, à l'état larvaire, des caractères primitifs qui les apparentent directement aux Poissons et ne peuvent descendre des Stégocéphales dont la base du crâne, conformée de tout autre façon dès le jeune âge, marque une étape plus évoluée vers le type des Vertébrés terrestres, spécialement en ce qui concerne l'apparition précoce de l'arc denté maxillaire. Les Urodèles et les Stégocéphales proviennent de deux souches différentes. *L'origine des Amphibiens est polyphylétique.*

Lysorophus possède quatre arcs branchiaux. Leur présence ne signifie pas qu'il doive être considéré comme une larve au sens qu'on attache à ce terme dans la sériation des états de développement des animaux actuels ; il existe en effet des Urodèles, tels *Amphiuma, Cryptobranchus alleghaniensis,* qui conservent quatre arcs branchiaux à l'état parfait. On pourrait penser, d'autre part, qu'il est pérennibranche, mais le fait de posséder des branchies externes, pour un Amphibien, ne donne aucune indication sur sa filiation et tient surtout à l'influence du milieu. L'ancien groupement des Pérennibranches est très hétérogène. *Siren lacertina* perd ses branchies et les développe ensuite à nouveau (Cope 1885). Les *demi-Amblystomes* que j'ai obtenus en 1908, par le retour à l'eau d'Axolotls à moitié métamorphosés (2) régénèrent des branchies, malgré que leur organisation structurale reste intermédiaire entre celle de la larve et celle de l'adulte parfait.

Cependant, la question de savoir si *Lysorophus* a subi ou non une métamorphose est intéressante. A ce point de vue, l'examen de sa voûte palatine donne des indications précieuses. Je n'en parle que d'après les figures données par Sollas (1920) (3), mais

(1) Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Amphibiens, XVIII. L'origine des Urodèles. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XLIX, p. 173.

(2) Les caractères anatomiques du demi-Amblystome à branchies. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXV, p. 549.

(3) Sollas. On the structure of *Lysorophus* as exposed by serial sections *Philos. Trans. of Royal Soc. London.* Sér. B., Vol. 209, 481-527, pl. 70, 44 fig. texte, 1920.

ces figures (20, 21, 31, 32) sont assez explicites pour donner une vue parfaitement nette des dispositions décrites. Un premier fait saute aux yeux, c'est que le vomer se trouve par son bord externe très éloigné de la partie palatine du maxillaire supérieur (fig. 31, B et 32); il constitue une lamelle dentée très rapprochée en dedans de celle du côté opposé, accolée en arrière au bord latéral de l'extrémité antérieure du parasphénoïde. De plus, les dents, alignées en une rangée longitudinale, sont placées près du bord externe. Ces caractères sont ceux d'un vomer de vieil Axolotl et font présumer qu'aucune métamorphose ne s'est accomplie.

Si nous examinons maintenant la partie postérieure de l'arc denté interne, nous constatons qu'elle est formée d'un seul os, dénommé par Sollas « ptérygoïde », mais qui, à mon avis, est l'homologue du ptérygo-palatin des Dipneustes et des larves d'Urodèles. Il en a les rapports, la forme allongée, l'orientation en avant et en dedans vers le vomer au contact duquel (fig. 31, B) se place son extrémité antérieure. Il semble même, d'après la figure 32, qu'une *fenestra palatinalis* ou *medio-palatinalis* (gaumengrube de Boas, 1914) existe du côté droit entre cet os et le parasphénoïde. Ainsi, l'arc denté interne des larves d'Urodèles est ici représenté *au complet*.

Mais un autre os existe, qui a été désigné par Sollas comme le palatin (p. 506); c'est une petite lamelle plus ou moins triangulaire, courbée en dehors de la base au sommet, ayant un bord sinueux. Il s'étend transversalement de la région de contact du ptérygoïde et du vomer en dedans, au maxillaire supérieur en dehors. Goodrich le tient pour un transverse ; car il suppose le palatin confondu avec le vomer, comme beaucoup d'anatomistes (Wiedersheim, Parker, O. Hertwig, Gaupp, etc.) l'ont admis jusqu'à présent chez les Urodèles adultes. J'ai montré que la partie palatine du ptérygo-palatin des larves disparaît au cours de la métamorphose (1); il ne peut donc s'agir de le réunir au vomer, d'autant que celui-ci, comme nous venons de le voir, possède tous les caractères d'un os larvaire. L'os appelé palatin par Sollas a, du reste, la situation du palatin de la plupart des Stégocéphales, des Apodes et des Anoures ; il présente même très nettement une encoche antérieure (fig. 31, B) qui semble circonscrire la partie postérieure de la choane. Il constitue donc véritablement un palatin au sens que l'on attribue généralement à ce terme dans la nomenclature des os que possèdent les Vertébrés terrestres.

Mais alors, *Lysorophus aurait deux palatins*, un ptérygo-pa-

(1) 1910. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXVIII, p. 178 et p. 300.

latin longitudinal et un palatin transversal ? Rien ne démontrerait mieux la nécessité de distinguer ces deux os par une appellation différente. L'étude de la voûte palatine des Amphibiens conduit en effet à cette distinction. Le palatin de l'arc denté interne des Poissons et des larves d'Urodèles n'est pas l'homologue de celui qui, chez les autres Vertébrés, est disposé transversalement; il ne se tourne pas en dehors « like a railway signal » dans la métamorphose des Urodèles, ainsi que le dit Parker (1877, p. 566), puisque l'on peut suivre chez ceux-ci toutes les phases de sa disparition. La confusion entre les deux os tient de ce que l'extrémité interne du palatin transversal se place dans la région où s'établit le contact entre le ptérygo-palatin et le vomer et de ce que l'on a estimé jusqu'à présent qu'il restait, en effet, intermédiaire entre ces deux os. Mais, si l'on examine attentivement les rapports internes du palatin transversal, on voit qu'ils sont différents de ceux du ptérygo-palatin des larves d'Urodèles. Ainsi Sollas dit et montre nettement que le palatin de *Lysorophus* est superposé au ptérygoïde (p. 506, et fig. 31, A, 2); il est donc au-dessus du parasphénoïde, en contact avec l'os en ceinture ou orbito-sphénoïde, et, chez les Anoures, il est adossé à l'ethmoïde. En raison de sa situation transversale au devant de l'orbite, il mérite le nom d'*os antorbital.*

Lysorophus possède donc à la fois un arc denté interne ressemblant à celui des larves d'Urodèles et un os antorbital.

Recherches sur l'élimination du Bacille d'Eberth et des paratyphiques chez les Cobayes,

par I. Balteano.

Beaucoup d'auteurs (1) ayant injecté dans les veines de Lapins le Bacille d'Eberth ou les Bacilles paratyphiques, ont remarqué que ces microbes, après avoir disparu assez rapidement du sang, se retrouvent dans les organes internes et surtout dans la vésicule biliaire d'où ils passent dans l'intestin.

Cependant, Ribadeau-Dumas et Harvier (2) ont montré que ces microbes peuvent atteindre l'intestin par les voies sanguines. Nicolle, Raphaëe et Debains (3), ont trouvé souvent le Bacille para B dans le sang, la rate et presque toujours dans la bile, et, plus rarement, le Bacille d'Eberth et le paratyphique A. Les expériences de Besredka (4) ont montré la grande affinité que les Bacilles typho-paratyphiques possèdent pour l'intestin.

Le paratyphique B est virulent et toxique pour le Cobaye, au contraire, le Bacille d'Eberth et le paratyphique A sont avirulents et atoxiques pour cet animal. Etant donnée cette différence importante du pouvoir pathogène, nous avons recherché l'élimination de ces microbes chez le Cobaye en leur injectant de fortes doses sous la peau.

A une série de 13 Cobayes, qui pesaient entre 450 et 530 gr., nous avons injecté, dans le tissu cellulaire sous-cutané, 5 c.c. d'une culture en bouillon de 24 heures de Bacille d'Eberth. 12 Cobayes, qui pesaient entre 415 et 530 gr. ont reçu 5 c.c. de culture en bouillon de para A. 8 Cobayes de 340 à 420 gr. ont reçu 1/20 c.c. d'une culture en bouillon de para B de 24 heures. Ce microbe détermine, au point d'inoculation, un œdème considérable avec escarre. Le Bacille d'Eberth et le para A provoquent une infiltration œdémateuse accentuée, avec escarre nécrotique vers le 6e jour.

Le Bacille d'Eberth, inoculé sous la peau à la dose de 5 c.c., n'a jamais provoqué la mort du Cobaye. Par les cultures faites à l'autopsie des Cobayes, tués par nous à des intervalles variables, nous avons constaté que le Bacille passe dans le sang après

(1) Serotinin. *Zeit. f. Hygiene*. Bd. 1, 1886. Chantemesse et Widal. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1887. Remlinger. *Ann. Inst. Pasteur*, 1897, p. 829. Sanarelli. *Il Policlinico*, 1903, novembre. Doerr. *Cent. f. Bakt.*, Bd. 39, 1905.

(2) Ribadeau-Dumas et Harvier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1910, p. 181. Scordo. *Cent. f. Bakt.*, Bd. 57, 1911.

(3) M. Nicolle, Raphaël et Debains. *Ann. Inst. Pasteur*, 1918.

(4) Besredka. *Ann. Inst. Pasteur*, 1919.

12 heures. On le trouve, pendant les deux premiers jours, dans le sang, l'urine et dans les organes externes, dans la bile et l'intestin. Dans la suite, le microbe disparaît du sang et n'est retrouvé ni dans l'urine, ni dans le cerveau. Au contraire, on le décèle irrégulièrement jusqu'à 21 jours après l'inoculation, dans le foie, la rate, dans les matières fécales contenues par le duodénum, le jéjunum, l'iléon et surtout le cæcum. Il est très souvent décelé dans la bile. Au point d'inoculation, le Bacille d'Eberth est toujours décelé en culture pure.

Le Bacille paratyphique A est retrouvé à peu près dans les mêmes circonstances que le Bacille d'Eberth. Ce microbe est détruit plus rapidement au point d'inoculation ; vers le 20e jour, il ne peut être décelé ni à ce point, ni dans les différents organes. Nous ne l'avons trouvé que dans la bile et le cæcum.

Le Bacille paratyphique B, virulent pour le Cobaye, se retrouve pendant longtemps dans le sang et dans tous les organes. Nos animaux qui ont reçu 1/20 c.c. de culture en bouillon de 24 heures (1/20 c.c. représentant quatre doses mortelles), meurent vers le 8e jour. En les sacrifiant à des intervalles variables, nous avons toujours décelé le Bacille dans le sang, dans le cerveau, la rate, le foie, le rein, l'urine et dans les matières fécales de tous les segments intestinaux. Au contraire, chez les animaux ayant reçu, en injection sous-cutanée, des doses de paratyphique B au-dessous de la dose minima mortelle (1/150 de culture en bouillon, par exemple), et qui ont été sacrifiés après 20 jours, le microbe ne se retrouve ni dans le sang ni dans la plupart des organes. On le décèle seulement dans la bile, dans le duodénum et au point d'inoculation.

En résumé, les Bacilles d'Eberth et paratyphique A, même injectés à de fortes doses, ne sont pas des microbes septicémiques, pathogènes pour les Cobayes, quoiqu'on les retrouve, même après 20 jours, irrégulièrement dans certains organes annexes du tube digestif et dans les matières fécales de différents segments de l'intestin.

Au contraire, le paratyphique B, virulent et pathogène pour le Cobaye, est un microbe septicémique, qui se développe facilement dans le sang de cet animal et se retrouve toujours dans le sang et les organes des Cobayes inoculés avec de fortes doses.

Tous ces microbes s'éliminent par l'intestin où ils sont amenés par le flux biliaire et les voies sanguines.

(*Laboratoire de microbiologie. Institut Pasteur*).

Hémogrégarine du Cynocéphale, *Papio sphinx* E. Geoffroy,

par Marcel Leger et E. Bédier.

Plusieurs Hématozoaires, appartenant au genre *Hæmogregarina*, ont été décelés chez l'Homme au cours de ces dernières années : *H. hominis* Krempf 1917 (1) en Extrême-Orient, *H. inexpectata* Roubaud 1919 (2) au Congo, retrouvé par Lebœuf (3) au Gabon, *H. elliptica* Sergent et Parrot (4) 1922, en Corse. Chez le Singe, les mêmes parasites n'ont été jusqu'ici rencontrés que chez un *Macacus cynomolgus*, examiné au Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris ; ils ont été décrits par Langeron (5), en 1919, sous le nom de *H. cynomolgi*. L'observation nouvelle que nous venons de faire chez un Singe de la côte occidentale d'Afrique mérite donc d'être rapportée.

Un *Papio sphinx* femelle, provenant des environs de Rufisque (Sénégal), et dans la ménagerie de l'Institut de biologie depuis près d'un an, meurt de maladie indéterminée ; l'autopsie ne permet de constater aucune lésion appréciable des organes. Sur frottis du sang du cœur, après coloration au Romanowsky (bleu permanganaté de Stevenel), il est mis en évidence, à côté de gamètes ♀ et ♂ de *Plasmodium kochi*, des éléments d'une extrême rareté différant absolument des précédents par leur taille, leur forme, leur coloration, l'absence de tout pigment.

L'Hématozoaire paraît libre dans le plasma. Il est réniforme, sans revêtir cependant l'aspect d'un croissant. Les deux extrémités sont arrondies, l'une un peu plus volumineuse que l'autre. Sa taille est de 16 μ sur 5,5 μ, bien supérieure, par conséquent, à celle d'une hématie.

Le cytoplasme, vacuolaire, est d'un bleu pur ; il ne contient aucun pigment. Le caryosome, non inclus dans une vacuole nucléaire, se teinte en rose et non en grenat comme celui des *Plasmodium* par le colorant dont nous nous servons. Il est logé à l'extrémité la plus large, obliquement par rapport aux deux côtés du parasite. Quelques fins granules chromatoïdes se colorent à l'extrémité opposée.

L'observation la plus attentive ne permet pas de considérer l'Hématozoaire que nous avons vu comme un organisme vermiforme, replié sur lui-même.

(1) Krempf. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1917, t. 164, p. 965.
(2) Roubaud. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1919, t. 12, p. 76.
(3) Lebœuf. *Arch. méd. et pharm. col.*, 1921, t. 19, page 116.
(4) Et. et E. Sergent et Parrot. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1922, t. 15, p. 193.
(5) Langeron. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1920, pp. 165 et 394.

A côté de ces grosses formes, nous en avons aperçu plusieurs autres, également non pigmentées, ne mesurant guère que 2,5 μ à 4 μ, et que nous rattachons, avec un point de doute, au cycle de développement de l'Hémogrégarine. Ces petits éléments sont arrondis ou ovalaires, avec cytoplasme compact, caryosome central, sans vacuole nucléaire. Ils sont eux aussi extraglobulaires.

L'Hématozoaire du Cynocéphale sénégalais, *Papio sphinx*, nous paraît identique à celui décrit par Langeron chez *Macacus cynomolgus* et nous en faisons un *Hæmagregarina cynomolgi* var. *papio*. Les Singes africains peuvent donc, tout comme les Singes asiatiques, être parasités par des Hémogrégarines. Remarquons que des diverses Hémogrégarines humaines c'est *H. elliptica* de la Corse qui a surtout des points de ressemblance avec les Hémogrégarines des Singes.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

Piroplasme du Renard d'Afrique, *Fennecus dorsalis* Gray,

par Marcel Leger et E. Bédier.

Un représentant de la famille des Canidés africains, le *Fennecus dorsalis* Gray, nous a été porté fraîchement tué à la chasse ; ce petit Renard, très abondant au Soudan français dans la région de Tombouctou, est rare, au contraire, sur la côte, en particulier au Sénégal.

Sur frottis de sang, prélevé par ponction du cœur, se voient des Hématozoaires intraglobulaires en nombre assez grand ; leur taille, leur aspect, l'absence de tout pigment permettent de les classer, sans conteste, parmi les *Piroplasmidæ*.

Pour la grande majorité, les parasites sont absolument arrondis et mesurent 1,25 μ à 1,50 μ. Ils sont constitués par une masse cytoplasmique bleutée qu'encercle, sur une étendue plus ou moins grande de la circonférence, un boudin de chromatine teinté en grenat foncé par la méthode de Romanowsky (1). Il semble que, dans quelques cas, le caryosome constitue un anneau complet. Il n'y a pas de vacuole nucléaire nettement délimitée. Certains éléments sont ovalaires, 2 μ environ sur un peu

(1) Chez un jeune Lion de Mauritanie, *Felis leo*, en transit à l'Institut de biologie, en attendant son envoi au Muséum d'histoire naturelle de Paris, nous avons trouvé un piroplasme ayant les mêmes caractères. Mais son excessive rareté et le départ de l'animal ne nous ont pas permis de l'étudier plus complètement.

moins de 1 μ. Le caryosome est alors logé à l'une des extrémités sous forme d'un petit bloc vaguement arrondi. Pas un seul élément allongé en Bacille n'a été rencontré. Les formes en division sont exceptionnelles. Nous en avons vu pourtant chez lesquelles la chromatine nucléaire s'était divisée en 4 granules disposés en croix, aux extrémités des deux diamètres perpendiculaires : le protoplasme, resté central et abondant, ne s'était pas encore complètement condensé autour des 4 masses nucléaires. L'hématie parasitée ne subit aucune augmentation de volume. Elle ne présente non plus aucune altération protoplasmique.

Les frottis des divers organes : foie, rate, rein, poumon, ne nous ont rien montré de plus que les frottis du sang.

Nous rangeons ce piroplasme du *Fennecus dorsalis* dans le genre *Nuttallia* França 1909.

Chez les Carnivores de la famille des Canidés, ont été déjà décrits trois Piroplasmes différents. Galli-Valerio, en 1895, a fait connaître, chez le Chien domestique, *Piroplasma canis*, qui a été retrouvé dans toutes les parties du monde (1), et infecterait également, d'après Plimmer, le Chien sauvage de l'Inde, *Cyon dukhunensis*. Le Chacal de Madras, *Canis aureus*, a été trouvé par Patton (1910), porteur de *Achromaticus gibsoni*. Enfin, une maladie du Chien, au Brésil, est due, comme l'a montré Rangel Pestana (1910), à *Rangelia vitali*.

Le piroplasme du Fennec est tout à fait différent des 3 précédents. Contrairement à ceux-ci, il est de taille exiguë, et jamais piriforme. Nous ne pouvons assurer qu'il n'est pas pathogène, comme le sont les autres piroplasmes des Canidés, mais l'animal que nous avons examiné était gros et gras et ne présentait à l'autopsie aucune lésion macroscopique.

Ce parasite de *Fennecus dorsalis* constitue, assurément, une espèce nouvelle que nous proposons d'appeler *Nuttallia bauryi*, du nom de notre amical collaborateur A. Baury.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

(1) Au Sénégal, *Piroplasma canis* a été trouvé par E. Marchoux qui en a donné une très bonne description (*Ann. hyg. et méd. col.*, 1901, t. IV, p. 296).

Microfilaire sanguicole du Renard africain *Fennecus dorsalis* Gray,

par Marcel Leger et A. Baury.

Le petit Renard africain, *Fennecus dorsalis* Gray, chez lequel l'un de nous a signalé la présence d'un Piroplasme, était en outre porteur de microfilaires sanguicoles.

A l'état frais, entre lame et lamelle, l'embryon demeure actif pendant plusieurs heures. Doué d'une très grande agilité, il bouscule, avec les diverses parties de son corps en contorsions perpétuelles, les hématies qui sont à sa portée. Il possède, de plus, un véritable pouvoir de propulsion en avant, qui le fait sortir avec facilité du champ d'observation microscopique. Pas de gaine. On ne distingue pas, au niveau de l'extrémité céphalique, de dard rétractile. Les taches du corps sont peu visibles.

Après coloration par la méthode de Romanowsky, la microfilaire apparaît cylindrique dans les deux premiers tiers du corps ; elle s'amincit ensuite rapidement, de manière à constituer, par sa queue, une sorte de lanière de fouet. La longueur totale est de 200 à 210 μ. La largeur maxima de 4,5 μ à 5 μ.

L'espace clair céphalique est très prononcé, de 5 à 10 μ de longueur suivant les spécimens. Les noyaux de la colonne cellulaire, de taille moyenne, sont partout compacts, quoique bien distincts, sauf au niveau de l'extrême queue où ils manquent le plus souvent.

Trois taches nous ont paru constantes. Les deux antérieures sont respectivement à 45 μ et à 60 μ environ de la tête. La première représente souvent une cassure oblique complète. La seconde est d'ordinaire en forme de lentille plan convexe ; elle peut avoir l'aspect d'un V. Quant à la 3e, un peu moins marquée, elle est à 165 μ de l'extrémité céphalique ; c'est à partir d'elle que le Nématode se rétrécit rapidement.

Le « central viscus » de Manson est toujours très visible, un peu en arrière du milieu. Il s'étend généralement sur une longueur de 20 μ. Sa teinte rosée contraste avec la coloration bleu violacé du reste du corps. Les noyaux cellulaires y sont très espacés et la cuticule d'une visibilité parfaite avec ses stries fines, parallèles et perpendiculaires aux bords. On aperçoit parfois une sorte de canal, resté incolore, qui s'ouvre par un pore latéral.

L'autopsie du Fennec ne nous a pas permis de découvrir de Filaires adultes dans la cavité péritonéale. Nous comptions rechercher la présence possible de Nématodes dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'animal, mais le zèle intempestif d'un pré-

parateur indigène nous a empêché de poursuivre nos recherches.

Parmi les Carnivores de la famille des Canidés, seul, à notre connaissance, le Chien domestique, *Canis familiaris*, est parasité par des filaires, élisant domicile dans la cavité péritonéale ou sous la peau. Ces filaires, à embryons sanguicoles, sont au nombre de 5 : 3 du genre *Dirofilaria*, *D. immitis* Leidy, *D. repens* Railliet, et *D. ochmani* Fülleborn ; 2 du genre *Acanthocheilonema*, *Ac. reconditum* Grassi, et *Ac. dracunculoides* Cobbold. Mentionnons, pour être complets, la courte microfilaire trouvée par Foley (1) chez les Chiens du Sud-oranais.

C'est à *Acanthocheilonema dracunculoides* que nous rapportons la microfilaire du *Fennecus dorsalis*. L'adulte a été rencontré uniquement jusqu'ici chez des Carnivores africains (Hyænidés ou Canidés), dans la cavité péritonéale de *Proteles cristatus* (Cobbold), *Hyæna crocuta* (Railliet) (2), *Canis familiaris* (Railliet). Dans ce dernier cas, il s'agit d'un Chien ramené de Tunis à Paris par Langeron (3). Les microfilaires sanguicoles, ayant la plus grande ressemblance avec celles de *Dirofilaria immitis*, étaient identiques aux embryons trouvés dans l'utérus des vers adultes ; elles mesuraient de 195 à 230 μ sur 5 à 5,5 μ et montraient une queue très effilée.

Une microfilaire du même type, mais sensiblement plus longue, de la taille de l'embryon de *Dirofilaria repens* (328 à 340 μ sur 8 μ), a été décrite par André Leger (4) chez la Hyène du Soudan, *Hyæna crocuta* ; c'est également sans doute un embryon de *Acanthocheilonema dracunculoides* (240 à 350 μ sur 9 à 7 μ) que Chatton (5) a vu chez le Chat domestique de Tunisie, et dont il signale les affinités avec l'embryon de *Dirofilaria immitis*.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

(1) Foley. *Ann. Institut Pasteur*, 1921, t. 35, p. 212.

(2) Railliet et Henry. *In* Discussion, communication A. Léger, *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1911, p. 630.

(3) Railliet, Henry et Langeron. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1912, p. 392.

(4) A. Leger. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1911, p. 629.

(5) E. Chatton. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1918, p. 571.

A propos des modifications déterminées par les rayons X dans l'ovaire de la Lapine,

par Cl. Regaud et Ant. Lacassagne.

Une note récente de M. Salazar (1) remet en question tous les travaux concernant l'action des radiations sur l'ovaire de la Lapine. Cet auteur constate que les processus histologiques anormaux attribués à l'action des rayons X sont analogues à ceux qui se produisent même à l'état physiologique ; du fait (notamment) que les caractères observés dans leur atrésie röntgénienne accompagnent aussi l'atrésie physiologique des follicules, il croit pouvoir conclure que les modifications provoquées par les radiations doivent être mises en doute.

Nous ne pouvons laisser passer sans réponse de telles affirmations venant d'un histologiste connu pour avoir particulièrement étudié l'ovaire de la Lapine.

1° L'action destructive des rayons X et γ sur les follicules ovariens est certaine ; il est peu de phénomènes histo-physiologiques plus faciles à mettre en évidence et aussi incontestables. Il suffit d'examiner au microscope une coupe transversale, faite dans un ovaire prélevé quelques jours après une irradiation forte, pour constater la dégénérescence (et, après une survie suffisante, la disparition) de la presque totalité des follicules. Cette observation a été faite par de nombreux auteurs dont les travaux ont été soigneusement analysés par l'un de nous.

Dans ce travail (2) où l'ensemble de nos recherches est exposé complètement, nous avons décrit une technique expérimentale qui met à l'abri de toutes les causes d'erreur auxquelles Salazar fait allusion : *laparatomie exploratrice avant l'irradiation permettant de constater la similitude macroscopique des deux ovaires, irradiation unilatérale unique, comparaison histologique de l'ovaire irradié avec l'ovaire témoin du même animal*. Dans ces conditions, nous avons trouvé, à la suite de nombreuses expériences, qu'un ovaire de Lapine, quelques mois après avoir été fortement irradié, ne pèse guère plus de 3 à 4 centigrammes, est réduit, au point d'être devenu filiforme, ne contient plus ou presque plus de follicules, alors que l'ovaire témoin pèse de 20 à 30 centigrammes, a conservé les dimensions notées à la lapa-

(1) A.-L. Salazar. A propos de l'irradiation de l'ovaire de la Lapine : quelques doutes au sujet de la loi de radiosensibilité de Bergonié et Tribondeau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 703.

(2) Ant. Lacassagne. Etude histologique et physiologique des effets produits sur l'ovaire par les rayons X. Thèse, Faculté de médecine de Lyon, 1913.

rotomie et contient de nombreux follicules, la plupart sans le moindre signe d'atrésie.

2° Tout en confirmant les processus de régression des follicules irradiés décrits par Bergonié et Tribondeau dans leurs travaux, dont nous avons loué la valeur histologique et auxquels — quoi qu'en dise Salazar — nous avons ajouté nombre de faits, nous n'avons pas pu adopter toutes les déductions que ces auteurs en ont tirées. Une des conclusions de notre travail est, en effet, la suivante : *la loi de radiosensibilité générale des cellules formulée par Bergonié et Tribondeau ne trouve pas son application dans l'ovaire.* Nous avons toujours admis, confirmant la découverte de Perthes, que la division cellulaire est un moment de particulière radiosensibilité de la cellule, ce qui concorde avec la première des trois propositions formulées par ces auteurs. Mais, par contre, nous avons toujours soutenu, en nous fondant sur des faits incontestables, que les deux dernières propositions de cette « loi » ne sont que des corollaires inconstants de la première : un long devenir caryocinétique, d'une part, une morphologie et des fonctions peu fixées, d'autre part, ne coïncidant avec une particulière radiosensibilité de la cellule que lorsque ces attributs accompagnent une grande activité reproductrice, ce qui est fréquent, mais non constant.

3° Il est certain, et nous avons répété à plusieurs reprises que, dans l'atrésie röntgénienne, on retrouve tous les processus décrits par les histologistes comme forme de dégénérescence physiologique des follicules. Les phénomènes cytologiques anormaux déclenchés dans les cellules par les radiations ne sont pas spécifiques ; ils sont semblables à ceux que provoquent dans les mêmes tissus d'autres agents physiques ou chimiques (1).

4° Salazar termine sa note en émettant l'avis que « si l'on veut étudier l'action de l'irradiation sur l'ovaire de la Lapine, il faut attendre la solution de certains problèmes concernant cet organe. »

Nous nous permettons d'être d'un avis exactement opposé. En modifiant expérimentalement par les radiations la structure et

(1) L'un de nous, dans un travail récent, a de nouveau soutenu cette idée (A. Lacassagne et O. Monod. Les caryocinèses atypiques provoquées dans les cellules cancéreuses par les rayons X et γ et leur rôle dans la régression des tumeurs malignes irradiées. *Arch. franç. de pathol. gén. et expérim. et d'anat. pathol.*, 1922, fasc. 1). Nous regrettons de n'avoir pas cité dans cet article, parmi beaucoup d'autres exemples de caryocinèses dégénératives spontanées, celles observées par Salazar dans la granuleuse du follicule atrésique de la Lapine ; de même nous avons omis Celestino da Costa, qui a observé ce processus de régression dans la capsule surrénale du Lapin rabique, et Winiwarter, qui l'a étudié dans la maladie de Paget du mamelon. Nous n'avons eu connaissance de ces travaux qu'après la parution de cet article.

les fonctions d'un organe complexe (testicule, ovaire, thymus, etc.), on met en œuvre un moyen d'analyse simple et efficace ; on dissocie, avec une précision et une sûreté incomparables, des éléments anatomiques et des phénomènes physiologiques intriqués les uns dans les autres, et, par conséquent, difficiles à distinguer nettement à l'état normal. La complexité de l'ovaire est tout le contraire d'une raison d'abstention expérimentale. A vrai dire, l'expérimentation avec les radiations a fait progresser très notablement la connaissance que l'on en avait. Au lieu de contester cela *a priori*, il eût été assurément préférable, d'abord de bien connaître les faits publiés, ensuite d'avoir cherché à les vérifier.

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.



Ne pas les confondre avec les **Ovules Chaumel**
pour pansements vaginaux.

Exiger le Nom de RAQUIN

—

Fl. de 64 Capsules,
1/2 fl. 40 Capsules,

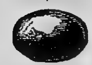
—

Blennorragie

CAPSULES

RAQUIN

COPAHIVATE



DE SOUDE

6 à 12 par jour.

Établissements FUMOUZE
78, Faubourg Saint-Denis
PARIS

ZOMOTHÉRAPIE

CARNINE LEFRANCQ



Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVII. 1922 N° 30

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 21 octobre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M A. Pettit, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15ᵉ).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dʳ J. Jolly, 56, av. de Breteuil, Paris (7ᵉ), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 21 OCTOBRE 1922

SOMMAIRE

Bossan (E.) et Baudy (M.) : Nouveau procédé d'isolement du Bacille tuberculeux dans les crachats 954

Dumas (J.) et Combiesco (D.) : L'intoxication dysentérique du Cobaye 942

Fabre (Ph.) : Détermination de la pression artérielle maxima par la méthode oscillométrique. 951

Leger (M.) et Bédier (E.) : Passage du *Spirochæta crociduræ* à travers le placenta 949

Policard (A.) : Sur la membrane des cellules adipeuses 944

Richet fils (Ch.) : A propos de la note de M. I. Balteano 946

Valtis (J.) : Pouvoir antigène des Bacilles diphtériques dans la réaction de fixation de la tuberculose 947

Vignes (H.) et Hermet (P.) : Sédimentation des globules rouges et gestation 952

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

L'intoxication dysentérique du Cobaye,

par J. Dumas et D. Combiesco.

Le Cobaye est, en général, peu sensible aux injections intraveineuses et sous-cutanées des Bacilles de Shiga. Les lésions, que détermine le Bacille dysentérique, provoquent exceptionnellement la mort ; il est, en effet, nécessaire, pour les mettre en évidence, de sacrifier les animaux dans les conditions de temps que nous allons préciser. Nous avons injecté, tantôt sous la peau, tantôt dans la veine jugulaire du Cobaye, une émulsion de Bacilles de Shiga préparée de la façon suivante : dans 10 c.c. d'eau physiologique, nous avons émulsionné les corps de microbes d'un tube de gélose inclinée de Bacilles de Shiga laissé 24 heures à 37°.

Parfois, l'injection intraveineuse de 1/10 de c.c. de culture sur gélose de Bacille de Shiga amène la mort du Cobaye en 24 heures ; sur 4 Cobayes inoculés, 1 seul a succombé. L'autopsie révèle les lésions suivantes : l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin sont congestionnés. Le foie est dégénéré, les reins et les capsules surrénales hyperémiés et les ganglions mésentériques hypertrophiés. On décèle le Bacille dysentérique dans le cerveau, le foie, la rate, les reins, la bile, l'urine et les matières fécales du cæcum et du gros intestin.

L'autopsie d'un Cobaye ayant reçu la même dose, sous la peau, mais sacrifié 24 heures après, montre des lésions siégeant au niveau du gros intestin. Les parois du cæcum sont épaissies et infiltrées, la muqueuse est saine. On isole le Bacille de Shiga des matières fécales du duodénum et du cæcum. L'ensemencement des autres organes reste stérile.

48 heures après l'injection intraveineuse ou sous-cutanée, les lésions du gros intestin sont plus marquées : les parois du cæcum sont très infiltrées et la muqueuse cæcale est ecchymotique, mais non ulcérée. Nous avons observé, chez deux animaux, sur la muqueuse gastrique, une ulcération irrégulière de 5 à 6 mm. de diamètre. Le foie est dégénéré, les reins et les capsules surrénales sont congestionnés. On retrouve le Bacille de Shiga dans les matières fécales du duodénum, du jéjunum, du rectum du Cobaye inoculé par voie veineuse. Les ensemencements du sang, de la bile, du cerveau, du foie, de la rate, des reins et de l'urine sont stériles. Chez le Cobaye injecté sous la peau, on isole le Bacille de Shiga au niveau du point d'inoculation et dans les matières fécales du duodénum et du jéjunum.

Les lésions anatomiques sont identiques chez les animaux sa-

crifiés au bout de 4 jours. Le Bacille dysentérique n'est décelé ni dans les viscères, ni dans les matières fécales. Il persiste au point d'inoculation chez le Cobaye inoculé dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Les animaux inoculés avec des doses moins fortes ne présentent aucune lésion du gros intestin. Le Bacille de Shiga ne se retrouve, ni dans le sang, ni dans les viscères.

L'intoxication expérimentale du Cobaye détermine des lésions histologiques qui intéressent surtout le gros intestin, le foie, le rein et quelquefois l'estomac. La musculature du gros intestin est normale, la sous-muqueuse est épaissie, infiltrée par du liquide d'œdème et contient une quantité considérable de cellules migratrices : lymphocytes et mononucléaires rares ; les capillaires sont distendus et gorgés de globules rouges. C'est le stade d'inflammation catarrhale des lésions intestinales de la dysentérie expérimentale.

Le protoplasma de la cellule hépatique est atteint de dégénérescence graisseuse et de nombreux noyaux ont un aspect pycnotique. Ces phénomènes de nécrose de coagulation peuvent être très accusés, le protoplasme et le noyau ont alors perdu leurs affinités tinctoriales. Les reins sont très congestionnés ; les vaisseaux glomérulaires sont dilatés et remplis de globules rouges. Les capillaires des capsules surrénales sont bourrés de globules rouges et la médullaire est en partie détruite par des extravasations sanguines.

Sur la membrane des cellules adipeuses,

par A. Policard.

Autour des cellules adipeuses des Mammifères, on décrit classiquement une membrane hyaline très mince, si mince, même, qu'elle n'est généralement pas visible quand la cellule est remplie de graisse. On la voit bien, au contraire, quand la graisse a été dissoute ; elle est alors revenue sur elle-même. Depuis Ranvier, on la considère habituellement comme d'origine cellulaire ; ce serait une condensation du protoplasma.

Au cours de recherches sur l'histologie du tissu adipeux, j'ai pu recueillir quelques documents sur la nature et le mode de fonctionnement de cette membrane.

I. Contrairement à l'opinion classique, cette membrane ne semble pas de nature cellulaire, mais bien conjonctive. Elle possède les caractères histo-chimiques de la substance collagène ; elle gonfle et diminue de consistance sous l'influence des solutions acides faibles (acide acétique). Cette diminution de consistance se traduit par une perte de ténacité ; sous la tension de l'huile de la vésicule adipeuse, la membrane gonflée se rompt ; le contenu des vésicules sort à l'extérieur. Cette membrane, d'autre part, se colore par les réactifs habituels du tissu conjonctif (picro-ponceau, picro-fuchsine).

Dans la vésicule adipeuse *adulte*, la graisse vient au contact immédiat de la membrane conjonctive. La notion d'une mince couche de protoplasma séparant graisse et membrane est purement théorique. Elle ne correspond à rien de réel. Dans un élément adipeux adulte, cette couche ne peut jamais être constatée. On ne rencontre une couche de ce genre que dans des cellules adipeuses non adultes, dans lesquelles la graisse est répandue en plusieurs gouttelettes. Autour du noyau, écrasé en quelque sorte à la périphérie, on peut rencontrer un peu de protoplasma. Mais, bien souvent, le noyau lui-même s'est atrophié. L'observation des anciens auteurs, que, dans la vésicule adipeuse adulte, le noyau peut être atrophié jusqu'à disparition, est parfaitement exacte.

Mes observations confirment ainsi l'opinion récemment soutenue par Grynfeltt, au Congrès des Anatomistes, à Gand (1922), et dans diverses publications. C'est en somme le retour à l'ancienne conception de Krause (1833) et de Valentin (1835).

II. Dans des notes récentes (1), j'ai apporté cette notion que

(1) Policard. Sur le mécanisme de fonctionnement des cellules adipeuses. *C. R. de l'Acad. des sc.*, séance du 4 octobre 1922.

la cellule adipeuse adulte était capable de fixer directement les particules de graisse circulant dans le sang (hémoconies), par un processus purement physique, sans dislocation chimique préalable de la graisse, ni élaboration.

On pouvait se demander le mode de comportement de la membrane dans ce processus. *A priori*, elle semble devoir constituer une barrière pour cette prise directe. Les observations suivantes montrent qu'il n'en est rien et qu'entre la vésicule, qui arrive au contact même de la membrane, et le sang, séparé de celle-ci par un endothélium extrêmement mince, une absorption directe des particules de graisse peut se faire. Ce qui conditionne le phénomène, c'est la structure colloïdale de la cellule adipeuse. Pour que ce passage ait lieu, dans le contenu cellulaire, la matière grasse doit constituer la phase externe et le protoplasma aqueux la phase interne. La membrane elle-même ne semble pas jouer de rôle essentiel.

Un fragment de tissu adipeux adulte, c'est-à-dire avec des cellules renfermant une seule grosse goutte de graisse, est placé délicatement sur une lame, dans une platine chauffante à 35°, pour éviter la solidification de la graisse. Sur ce tissu, on projette du rouge écarlate finement broyé. Au bout de quelques minutes, on peut voir que les vésicules adipeuses absorbent peu à peu la couleur. Une teinte générale rose diffuse peu à peu dans le fragment, les cellules adipeuses se colorant de proche en proche. Malgré la présence de la membrane collagène, l'absorption du colorant a donc pu se faire.

Si on répète la même expérience sur un fragment de tissu adipeux amaigri, ou d'un type tel que ses cellules renferment, non une seule grosse gouttelette de graisse, mais un grand nombre de petites (donc à structure colloïdale différente), on n'observe aucune coloration par diffusion. Les grains de couleur restent sur place sans provoquer autour d'eux une coloration étendue.

Cette expérience montre que, dans le phénomène de prise de la couleur par la vésicule adipeuse, la membrane conjonctive de l'élément ne constitue pas une barrière considérable. Elle n'empêche pas la diffusion des substances liposolubles. Par contre, une couche protoplasmique, comme dans les cellules à petites gouttelettes de graisse, représente un obstacle à l'absorption.

Le problème du mécanisme même du fonctionnement de la membrane demeure encore indéterminé.

(Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon).

A propos de la note de I. Balteano (1),

par Charles Richet fils.

I. Balteano vient de donner le résumé d'expériences sur l'élimination du Bacille d'Eberth et des paratyphiques chez le Cobaye. Ces expériences me paraissent confirmer entièrement celles d'une série d'auteurs qui, précédemment, avaient observé ce phénomène et y avaient insisté. Chiarolanza, en 1908, Ribadeau-Dumas et Harvier, en 1910, nous-même à diverses reprises, en 1911, avec Saint-Girons. Toutes ces expériences ont largement prouvé que l'élimination des microbes de la série Eberth et paratyphiques par la paroi intestinale était *précoce*, survenant, d'après nos résultats en général entre la 1re et la 2e heure, *fréquente*, à peu près 6 fois sur 12, qu'elle s'accompagnait souvent de diarrhée et qu'elle était maxima dans la région appendiculaire chez le Lapin. Enfin, les expériences des auteurs cités, et de nous-même, ont montré qu'elle était indépendante de l'élimination biliaire ou pancréatique.

Ce qui est démontré pour le Bacille d'Eberth, microbe entérotrope par excellence, l'a été également pour d'autres microbes banaux et spécifiques, comme le *M. prodigiosus*, le Streptocoque, le Pneumocoque, le Pneumobacille, le Bacille de Shiga. Il s'agit là d'une propriété générale de la muqueuse intestinale à laquelle nous avons donné le nom de dientéropédèse.

Elle n'existe pas seulement pour les microbes, mais encore pour les particules solides inanimées et, à cet égard, nous avons fait, avec M. Lesné, en 1912, des expériences pour démontrer l'élimination, par la muqueuse intestinale, de particules de charbon introduites sous la peau ou dans les veines. Cette élimination était rapide et intense. La démonstration en était particulièrement aisée, il suffisait d'examiner l'intestin grêle et le gros intestin ; ils étaient, dans tous nos cas, d'un noir d'encre quelques heures après l'injection sous-cutanée d'encre de Chine. Cette élimination nous a paru peut-être un peu plus forte chez les jeunes animaux que chez les animaux adultes.

Simultanément, il y a, d'ailleurs, une élimination gastrique, mais elle est faible, pancréatique et biliaire.

(1) I. Balteano. Recherches sur l'élimination du Bacille d'Eberth et des paratyphiques chez les Cobayes. *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 14 octobre 1922, p. 931.

Pouvoir antigène des Bacilles diphtériques dans la réaction de fixation de la tuberculose,

par Jean Valtis.

Nègre et Boquet (1), étudiant comparativement la valeur antigène des extraits alcooliques de Bacilles tuberculeux, et de microbes divers, en présence d'un sérum antituberculeux de Cheval, avaient remarqué que l'extrait alcoolique de Bacilles diphtériques avait une activité équivalente à celle des extraits alcooliques de Bacilles tuberculeux.

Urbain et Fried (2), en employant comme antigène une émulsion de Bacilles diphtériques, ont fait des constatations analogues. Avec le même antigène diphtérique, ils ont obtenu 3 réactions de fixation positives avec 20 sérums de malades tuberculeux.

Nous avons ainsi été conduits à rechercher systématiquement la valeur comparative des antigènes tuberculeux et diphtériques, d'une part avec des sérums de tuberculeux avérés présentant des Bacilles dans les crachats, et, d'autre part, avec des sérums de malades non tuberculeux.

Nous avons employé comme antigènes tuberculeux, l'antigène méthylique de Boquet et Nègre et l'antigène à l'œuf de Besredka, et, comme antigène diphtérique, un extrait méthylique de corps bacillaires préalablement traités par l'acétone à raison de 1 cgr. de corps microbiens pour 1 c.c. de solvant.

La technique que nous avons adoptée est celle de Calmette et Massol. Nos recherches portent sur 74 malades, dont 47 tuberculeux avérés, pris dans le service du Pr Léon Bernard, à l'hôpital Laënnec, et 27 ne présentant aucun signe de tuberculose.

Les 47 malades tuberculeux se répartissent en 3 groupes :

I. 22 présentaient une réaction de fixation positive avec les antigènes tuberculeux. Le taux de leurs anticorps oscillait entre 10 et 20 unités. Ces 22 sérums positifs essayés comparativement avec l'antigène diphtérique ont fourni les résultats suivants : 15 avaient une réaction égale ou supérieure à la séro-réaction tuberculeuse ; 6 une réaction nettement positive, mais inférieure, en intensité, à la séro-réaction tuberculeuse ; 1 seul s'est montré négatif.

Nous avons effectué la réaction de Schick sur 15 de ces 22 malades. Chez 10 d'entre eux, cette réaction a été négative (immunité à la diphtérie) et positive chez les 5 autres. Parmi ces derniers, 4 se rapportaient à des sujets dont la réaction de fixation était plus faible que la séro-réaction tuberculeuse.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 960.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, p. 294.

II. 12 malades avaient une réaction plus faiblement positive (5 à 10 unités d'anticorps) avec les antigènes tuberculeux. Chez 11 d'entre eux, la réaction de fixation à l'antigène diphtérique a été plus positive (15 à 20 unités) qu'avec les antigènes tuberculeux. Chez tous, la réaction de Schick était négative. Le douzième malade avait une réaction négative avec l'antigène diphtérique et une réaction de Schick positive.

III. 13 malades enfin avaient une réaction négative avec les antigènes tuberculeux. Chez 10 d'entre eux, dont 9 avaient une réaction de Schick négative, la réaction de fixation à l'antigène diphtérique était positive. Aucune fixation chez les 3 autres où la réaction de Schick a été positive dans 2 cas.

Sur les 27 malades non tuberculeux, 10 ont présenté une réaction légèrement positive à l'antigène diphtérique.

Il ressort de ces faits que le sérum des tuberculeux fixe l'alexine dans 72 p. 100 des cas avec les antigènes tuberculeux, et dans 89 p. 100 des cas avec l'antigène diphtérique.

Le sérum des sujets non tuberculeux ne fixe l'alexine avec l'antigène diphtérique que dans 43 p. 100 des cas.

Les substances qui produisent la réaction de déviation avec l'antigène diphtérique augmentent donc chez les tuberculeux.

Chez ces malades, il existe un certain parallélisme entre la réaction de fixation avec l'antigène diphtérique et la réaction de Schick. Ceux qui ont une réaction de fixation très positive ont, le plus souvent, une réaction de Schick négative. Au contraire, ceux dont la réaction de fixation avec le même antigène, est faiblement positive ou négative, ont une réaction de Schick positive.

(Laboratoire du Pr Calmette, à l'Institut Pasteur et Service du Pr Léon Bernard, à l'hôpital Laënnec).

Passage du *Spirochæta crociduræ* a travers le placenta,

par Marcel Leger et E. Bédier.

Spirochæta crociduræ, découvert, en 1917, par André Leger dans le sang de la Musaraigne, *Crocidura stampflii*, sans être d'une grande fréquence, à Dakar, est cependant loin d'être une rareté. Il nous a été donné, à plusieurs reprises, depuis un an, de retrouver le Spirochète de cet Insectivore, et nous entretenons, actuellement, le virus au laboratoire par passages sur Muridés, afin de chercher ses affinités possibles avec le parasite de la fièvre récurrente d'Afrique.

Le hasard nous a fait rencontrer une Musaraigne infectée qui était en période de gestation. L'autopsie nous permit d'avoir 5 fœtus déjà bien formés, à un âge relativement avancé de la vie intra-utérine.

Dans le sang du cœur de ces fœtus, se trouvaient des Spirochètes très nombreux, manifestement en nombre plus élevé que chez la mère.

Ces parasites ont les mêmes caractères que ceux décrits par André Leger (1) chez l'adulte : 14 à 16 μ de long, avec 5 ou 6 spires, généralement bien régulières. Nous insistons seulement sur la fréquence (indice d'une multiplication excessive) de deux éléments accolés par leur extrémité et « sans séparation absolument nette », contrastant avec l'absence de chaînes de 3, 4 ou 5 Hématozoaires, comme on le voit parfois dans les récurrentes humaines. Sur frottis colorés, les Spirochètes s'observent en quantité plus grande au commencement de l'étalement (remarque analogue a été faite par Mathis et l'un de nous (2) pour le parasite de la fièvre récurrente tonkinoise). Par contre, dans la portion terminale du frottis, se rencontrent, et pour ainsi dire là seulement, des formes en boucles et de petits faisceaux comprenant 3, 4, 5 ou 6 éléments enchevêtrés, mais conservant tous une direction rectiligne.

La pénétration dans l'organisme fœtal des Spirochètes parasitant la mère est connue ; elle a été cependant rarement, à notre connaissance, mise en évidence. A. Breinl et A. Kinghorn (3), en 1906, signalent que *Spirochæta duttoni* de la tick-fever peut, chez le Rat, traverser le filtre placentaire ; mais ils relèvent la dispro-

(1) André Leger. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1917, p. 280.

(2) C. Mathis et M. Leger. Recherches de Parasitologie et de Pathologie humaines et animales au Tonkin. Masson, 1911.

(3) A. Breinl et A. Kinghorn. *Lancet*, 28 juillet 1906, analysé *in Bull. de l'Inst. Pasteur*, t. IV, 1906, p. 992.

portion entre la petite quantité de parasites dans le sang fœtal et le nombre considérable décelé dans le sang placentaire.

Nattan-Larrier (1), cherchant à vérifier expérimentalement ce qu'avaient signalé Breinl et Kinghorn, trouve toujours négatif le sang fœtal (19 expériences) : il a opéré, sur des Rats, avec divers Spirochètes. Mais l'inoculation du sang fœtal, en apparence stérile, à des animaux sensibles reproduisit l'infection (après une longue durée d'incubation, et avec très peu de parasites sanguins) dans 80 p. 100 des cas environ. Il y a donc, dans les spirochétoses, hérédo-contagion possible ; celle-ci peut s'opérer sans qu'il y ait forcément lésion placentaire, ainsi que le prouve l'imprégnation à l'argent des coupes histologiques. Pour Nattan-Larrier, l'infection spirochétienne fœtale peut être importante au début de la gestation, tandis que, pendant la seconde période de la gestation, elle est des plus discrètes.

Notre constatation d'une infection massive, *in utero*, des fœtus presque à terme de la Musaraigne par *Spirochæta crociduræ* méritait donc d'être rapportée.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

(1) Nattan-Larrier. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1911, p. 739.

Détermination de la pression artérielle maxima par la méthode oscillométrique,

par Ph. Fabre.

Si l'on utilise un manchon brachial de largeur réduite, la courbe oscillométrique est déterminée dans sa forme, moins par les résistances passives que par les déformations élastiques des tissus interposés.

Au moment de l'équilibre entre une pression sanguine q et une compression exercée Q, on a l'égalité :

$$Q = q - \frac{dE}{dV}$$

où E représente l'énergie potentielle de déformation des parois artérielles et des tissus interposés ; V, le volume du segment de membre comprimé.

En particulier, Q sera égal à q quand $\frac{dE}{dV} = o$, c'est-à-dire quand le segment de membre aura atteint le volume Vo qui rend E minimum.

Cette circonstance se produit dans deux cas :

1° à la diastole, pour une compression égale à la pression minima : p.

2° à la systole, pour une compression égale à la pression maxima : P.

Il existe une relation entre les amplitudes oscillométriques correspondant à ces deux cas.

En effet, la variation volumétrique entre la diastole et la systole est :

Dans le 1[er] cas, lorsque Q = p : $\Delta V_m = V_{max.} - Vo$

Dans le 2[e] cas, lorsque Q = P : $\Delta V_M = Vo - Vc$

(Vc = volume de collapsus artériel).

Ajoutant membre à membre :

$$\Delta V_m + \Delta V_M = V_{max.} - Vc$$

on obtient précisément la valeur de l'indice oscillométrique I, exprimé en volumes.

$$\Delta V_m + \Delta V_M = I$$

Remplaçant les variations de volume de l'air du manchon par les rapports des oscillations aux pressions correspondantes, quantités proportionnelles aux précédentes, conformément aux lois des gaz, cette réaction devient :

$$\frac{m}{p} + \frac{M}{P} = \frac{i}{O}$$

loi que l'on peut énoncer brièvement ainsi :

« Si l'on rapporte les oscillations à l'unité de pression, l'indice oscillométrique est la somme des oscillations à la maxima et à la minima ».

L'oscillation m, qui correspond à une compression égale à la pression minima p, est facile à déterminer par la forme de la courbe oscillométrique qui présente en ce point un petit palier suivi d'une portion brusquement ascendante. L'indice oscillométrique i et la compression correspondante O sont d'une obtention aisée.

La loi précédente fournit alors la valeur du quotient $\frac{M}{P}$. Il est commode d'utiliser une abaque, formée de droites convergeant à l'origine des axes, qui donne immédiatement la valeur des quotients $\frac{\text{Oscillation}}{\text{Pression}}$ ou, mieux, la valeur de cent fois ces quotients.

Au cours d'une compression progressive de l'air du manchon brachial, on lira successivement sur l'abaque les valeurs $\frac{m}{p}, \frac{i}{O}$. On en déduira le quotient $\frac{M}{P}$ conformément à la loi énoncée.

Continuant la compression et lisant les quotients successivement obtenus, on constatera qu'ils décroissent progressivement. Au moment où la valeur que l'on vient de calculer est atteinte, la compression exercée est égale à la pression maxima P cherchée.

SÉDIMENTATION DES GLOBULES ROUGES ET GESTATION,

par H. VIGNES et P. HERMET.

1° La sédimentation rapide des globules rouges ou réaction de Fahrœus, que Ph. Pagniez a fait connaître en France, s'observe non seulement au cours de la gestation, mais encore après les spoliations sanguines, pendant le développement des tumeurs et au cours des infections en poussée aiguë.

Presque nulle au début, elle devient d'autant plus marquée que la gestation est plus avancée ; nous avons vérifié ce fait qui nous semble devoir être retenu, car il suggère l'existence d'un rapport entre l'intensité de la sédimentation et l'intensité de la spoliation de substances nutritives, exercée par le fœtus au dépens de la mère.

Comme corollaire pratique, la réaction ne nous a donné aucun renseignement pour les diagnostics difficiles d'une gestation à ses débuts.

2° La disparition de la réaction, dans le *post-partum* ou le *post-abortum*, se fait proportionnellement au temps écoulé, mais avec des variations que nous n'avons pu interpréter.

3° On a dit que la réaction de Fahrœus était liée à une propriété des globules rouges (Bürker, Aresu) : nous n'avons pas de faits de cet ordre.

4° On a invoqué une diminution du poids spécifique du plasma (Maccabruni) : or, l'addition d'eau distillée ou de sérum physiologique, *in vitro*, ne nous a pas permis d'observer une accélération de la sédimentation.

5° On admet plus habituellement qu'il s'agit d'une modification des constituants chimiques du plasma et, en particulier, des colloïdes (Tuda Sakae et Tsutumi) : augmentation du fibrinogène, augmentation de la sérumglobuline par rapport à la sérumalbumine.

Nous avons fait de nombreuses recherches dans une direction analogue, par addition de diverses substances à du sang de Femme enceinte, de Femme non enceinte et d'Homme :

Substance ajoutée	Accélération par rapport aux tubes témoins
Cholestérine	nulle
Lécithine	nulle
Sérum de Femme non enceinte	nulle
Sérum d'Homme	nulle
Sérum de fœtus (sang du cordon)	nulle
Emulsion de leucocytes de Femme enceinte	nulle
Sérum de Femme enceinte	assez marquée
Sérum d'animal habituellement saigné (sérum antistreptococcique et sérum hémopoïétique)	très marquée
Sérum d'animal non saigné (Cobaye)	nulle

Nouveau procédé d'isolement du Bacille tuberculeux dans les crachats.

Note de E. Bossan et M. Baudy, présentée par A. Grigaut.

On connaît la difficulté assez grande que l'on rencontre à isoler, dans les crachats, le Bacille tuberculeux, par le procédé d'Uhlenhuth, de Petroff, de Spengler, et d'autres auteurs.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de décrire un nouveau procédé qui nous semble plus simple et qui nous a donné d'excellents résultats.

Le crachat est mis en contact avec une solution au 1/10 en eau distillée d'acide sulfurique pur (66°). Cette solution, préalablement stérilisée dans un vase à large col, reçoit le crachat. Agiter à plusieurs reprises le mélange et laisser en contact 10 minutes à la température ordinaire. Suivant la nature du crachat, deux faits se présentent : ou bien le crachat se désagrège complètement, ou bien il se divise en parcelles plus ou moins grosses.

Après 10 minutes de contact, ensemencer. L'ensemencement est fait avec l'anse de platine sur pommes de terre glycérinées à 4 p. 100. Dans le cas où le crachat est dissocié complètement, on prend une anse du liquide dans sa partie la plus épaisse et on l'ensemence soigneusement et en insistant sur la surface de la pomme de terre. Dans l'autre cas, on prend une parcelle et on opère de la même manière, toujours de façon à bien étaler et imprégner la surface de la pomme de terre.

L'ensemencement terminé, faire passer à deux ou trois reprises et avec précaution le bouillon du tube sur la surface de la pomme de terre. Obturer avec le capuchon et porter à l'étuve à 38°.

Nous avons traité par ce procédé 15 crachats différents qui, tous, ont été apportés au laboratoire sans précaution particulière (crachoirs non stérilisés, plusieurs crachats conservés pendant 8 jours). 13 crachats sur 15 nous ont donné des cultures pures de Bacilles tuberculeux.

L'examen microscopique a toujours été fait, et révélait suivant les crachats depuis 3 Bacilles par champ jusqu'à plus de 100. La flore associée était plus ou moins abondante. Chaque crachat était ensemencé sur plusieurs tubes de pommes de terre.

Le tableau suivant indique dans ses différentes colonnes le nombre de Bacilles par champ, l'abondance de la flore associée, le nombre de pommes de terre ensemencées, le nombre de pommes de terre ayant donné une culture, le nombre de tubes où il a été constaté une altération, le nombre de tubes sans culture, et le nombre de jours au bout duquel on aperçoit les colonies.

Nº d'ordre	Nombre de Bacilles par champ	Flore associée	Nombre de pommes de terre ensemencées	Nombre de pommes de terre ayant donné une culture pure de B. tuberculeux	Nombre de pommes de terre ou il a été constaté une altération	Nombre de pommes de terre sans culture.	Nombre de jours pour la visibilité de la culture.
1	15	abondante	3	2	0	1	35
2	23	abondante	3	3	0	0	23
3	12	peu abondante	3	2	0	1	18
4	100	peu abondante	3	3	0	0	22
5	17	presque nulle	3	3	0	0	26
6	3	peu abondante	5	3	2	0	34
7	100	peu abondante	10	8	1	1	13
8	75	presque nulle	12	8	4	0	14
9	15	abondante	5	2	2	1	20
10	100	peu abondante	5	4	1	0	18
11	3	abondante	10	9	0	1	24
12	8	abondante	6	6	0	0	20
13	35	peu abondante	3	3	0	0	20

(Laboratoire de bactériologie de l'Institut de recherches biologiques de Sèvres).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

PRÉPARATIONS COLLOÏDALES

Métaux colloïdaux électriques à petits grains.
Colloïdes électriques et chimiques de métalloïdes.

ELECTRARGOL *(Argent)*

Ampoules de 5 cc. (6 par boîte).
Ampoules de 10 cc. (3 par boîte).
Ampoules de 25 cc. (2 par boîte).
Flacons de 50 et 100 cc.
Collyre en amp. compte-gouttes.
Ovules (6 par boîte).
Pommade (tube de 30 grammes).

ELECTRAUROL *(Or)*

Ampoules de 1 cc. (12 par boîte).
Ampoules de 2 cc. (12 par boîte).
Ampoules de 5 cc. (6 par boîte).
Ampoules de 10 cc. (3 par boîte).

ELECTROPLATINOL *(Pt)*
ELECTROPALLADIOL *(Pd)*

Ampoules de 5 cc. (6 par boîte).
Ampoules de 10 cc. (3 par boîte).

ELECTRORHODIOL *(Rd)*

Ampoules de 5 cc.
(Boîtes de 3 et 6 ampoules).

Toutes les maladies infectieuses sans spécificité pour l'agent pathogène.

—

N. B. — **L'ELECTRARGOL est également employé dans le traitement local de nombreuses affections septiques.**

ELECTR=Hg *(Mercure)*

Ampoules de 5 cc. (6 par boîte). — **Toutes formes de la Syphilis.**

ELECTROCUPROL *(Cu)*

Ampoules de 5 cc. (6 par boîte).
Ampoules de 10 cc. (3 par boîte).
Collyre en amp. compte-gouttes.

Cancer, Tuberculose, Maladies infectieuses.

ELECTROSÉLÉNIUM *(Se)*

Ampoules de 5 cc. (3 par boîte). — **Traitement du Cancer.**

ELECTROMARTIOL *(Fer)*

Ampoules de 2 cc. (12 par boîte).
Ampoules de 5 cc. (6 par boîte).

ARRHÉNOMARTIOL

(Fer colloïdal + Arsenic organique)
Amp. de 1 cc. (12 pr boîte) et Gouttes

Syndrome anémique.

COLLOTHIOL *(Soufre)*

Elixir. Ampoules de 2 cc. (6 par boîte). — Pommade.

Toutes les indications de la Médication sulfurée.

IOGLYSOL *(Complexe iode-glycogène)*

Ampoules de 2 cc. (12 par boîte). — **Cures iodée et iodurée.**

ELECTROMANGANOL *(Manganèse)*

Ampoules de 2 cc. (12 par boîte). — **Affections staphylococciques.**

1545

LABORATOIRES CLIN

ADRÉNALINE CLIN

(CHLORHYDRATE)

Principe actif des Capsules surrénales.

SOLUTION D'ADRÉNALINE CLIN au 1/1000e.
Flacon de 5 c.c. et de 30 c.c.

COLLYRE D'ADRÉNALINE CLIN au 1/5000e et au 1/1000e.
En Ampoules Compte-Gouttes de 10 c. c.

Associations : COLLYRES CLIN en Ampoules compte-gouttes de 10 c. c.
Adrénaline-Cocaïne. — Adrénaline-Esérine.

GRANULÉS D'ADRÉNALINE CLIN dosés à 1/4 de milligr.

SUPPOSITOIRES D'ADRÉNALINE CLIN à 1/2 milligr.

TUBES STÉRILISÉS D'ADRÉNALINE CLIN *pour Injections hypodermiques.*
Solutions titrées à : 1/10 mgr. — 1/4 mgr. — 1/2 mgr. — 1 mgr.

Associations : TUBES STÉRILISÉS CLIN

à l'ADRÉNALINE-COCAÏNE..
à l'ADRÉNALINE-STOVAÏNE
à l'ADRÉNALINE-SYNCAÏNE

Tous dosages usuels en boîtes de 6 et 12 ampoules.

LABORATOIRES CLIN, 20, Rue des Fossés-Saint-Jacques, PARIS. 1479

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVII. 1922 N° 31

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 28 octobre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 4 NOVEMBRE 1922

A 17 h. 30, en Comité secret : Discussion du rapport sur le titulariat.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M A. Pettit, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. Jolly, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 28 OCTOBRE 1922

SOMMAIRE

AZOULAY (L.) : La cause du rapprochement provoqué des feuillets de *Russula queletii* (Fr.) Bat. 963
DESLIENS (L.) : Transfusion sanguine et fièvre aphteuse..... 976
FISCHER (R.) : Equilibre colloïdal des sérums sanguins normaux ou pathologiques.... ... 958
GUEYLARD (Mlle F.) : Variations de poids de l'Epinoche passant de l'eau douce dans des solutions de chlorure de sodium à différentes concentrations...... ... 969
HAUDUROY (P.) : De l'action du sérum anti-dysentérique sur la lyse du Bacille de Shiga par le Bactériophage de d'Herelle..... 966
HAUDUROY (P.) : Sur les lysines du Bactériophage de d'Herelle.. 964
MOLLIARD (M.) : Influence de la nature de la source d'azote sur la production des acides organiques par le *Sterigmatocystis nigra* 967
PRENANT (M.) : Sur les ferments oxydants nucléaires et cytoplasmiques, et sur leur importance physiologique 972
STÉRIAN (E.) : Contribution à l'étude de l'identification des sérums thérapeutiques *in vitro*... 971
TARGOWLA (R. et MUTERMILCH (S.) : Sur le syndrome humoral de la sclérose en plaques....... 974
WEBER (A.) : Toxicité du milieu intérieur des Urodèles pour leurs œufs...... 961

Réunion de la Société belge de biologie.

BORDET (J.) : Obtention de principes de faible puissance dans l'autolyse microbienne transmissible 987
DUESBERG (J.) : Sur l'origine de l'axe de soutien dans la queue régénérée des Amphibiens Urodèles. 979
KUGELMASS (I.-N.) : Changements de la viscosité et du degré de transparence pendant la coagulation du sang............ . 1000
KUGELMASS (I.-N.) : Influence de la concentration de divers constituants de la solution de thrombine sur la vitesse de la coagulation du sang........... 998
LEPLAT (G.) : Etude des modifications provoquées dans les deux yeux par une contusion oculaire unilatérale.................. 982
MÜLLER (L.) : Un nouveau procédé de différenciation des microbes des types *coli* et *typhosus*. 984
PETITJEAN (F.) : Influence de la coagulation sur la teneur du sang en azote aminé.... 1001
VAN LAER (M.-H.) et MERTEN (J.) : L'acidité libre et son influence sur la reproduction des

Levures et des microbes........ 990
VAN SACEGHEM (R.) : La sérothérapie dans le traitement des trypanosomiases............... 995
VAN SACEGHEM (R.) : Les infections doubles à Trypanosomes pathogènes..................... 994
VAN SACEGHEM (R.) : L'intrapalpébro-réaction dans le diagnostic des trypanosomiases..... 992

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

M. MATHIS, membre correspondant, assiste à la séance.

EQUILIBRE COLLOÏDAL DES SÉRUMS SANGUINS NORMAUX OU PATHOLOGIQUES,

par ROGER FISCHER.

Dans une note précédente, j'ai indiqué quelles expériences m'avaient amené à envisager l'existence d'un certain équilibre régissant les rapports des protéines en fausse solution dans un liquide physiologique. J'ai montré que la globuline protégeait l'albumine, mais la proportion d'albumine protégée peut varier par rapport à celle qui ne l'est pas. Dans le cas où la majeure partie est sous forme d'albumine protégée, la réaction à la gélatine est continuellement négative. Ce cas, particulier parmi les équilibres protéiques possibles, est cependant celui qui correspond à l'équilibre normal des sérums sanguins. On peut le baptiser du nom de protection ou *prostaxie.* Ce nom rappelle le caractère essentiel de l'état colloïdal physiologique du sérum où l'un des éléments protéiques, l'albumine, est protégé par l'autre, la globuline. J'ai retrouvé cette protection chez le Lapin et chez l'Homme. Ce sont les cas se rapportant au sérum humain que je veux relater ici. Pour étudier le sang humain, la méthode des pesées n'est pas applicable, elle nécessite trop de sérum. Je lui substitue la méthode de comparaison des précipités dont les résultats concordent avec ceux de la méthode précédente. Je fais deux examens correspondant aux points extrêmes de la courbe établie dans l'étude théorique primitive.

EXAMEN A.

Sérum	0,30 c.c.
Gélatine ou solution physiologique, témoin	0,13 c.c.
Alcool	0.12 c.c. à 0,15 c.c.

EXAMEN B.

Sérum	0,30 c.c.
NaCl 9 p. 1.000 ou gélatiné	1 c.c.
Alcool	0 à 0,6 c.c.

Ces chiffres ne sont pas absolus. Les expériences doivent être faites avec beaucoup de soin. Les éprouvettes sont lavées à l'alcool, séchées à la flamme, puis lavées dans le sérum physiologique. Néanmoins, je prends soin de faire, si possible, deux séries d'expériences qui se contrôlent l'une l'autre ; mise à l'étuve à 37° un temps variable ; centrifugation. La lecture des résultats se fait par comparaison des précipités. La dose d'alcool ne doit pas être trop forte et l'on doit s'assurer que toutes les protéines ne sont pas précipitées. C'est dans ces conditions que j'ai examiné les sérums ci-dessous. Le sang qui exsudait de ces sérums était recueilli d'une ponction intraveineuse de 10 c.c., laissé à la glacière, puis examiné après exsudation du sérum.

Arthritisme. Sujet masculin. Aucune autre modification sanguine. Réaction négative, donc normale.

Bronchite. Sujet masculin. Aspect du sérum, fluorescent vert pâle, réaction négative.

Dégénérescence alcoolique du foie. Réaction du caillot prolongée, aucune autre modification sanguine, réaction négative.

Séquelle d'encéphalite léthargique. Aucune modification sanguine, examen colloïdal normal.

La méthode est applicable à la clinique et peut donner des résultats intéressants dans certains cas pathologiques. J'ai eu, notamment, l'occasion d'examiner la *prostaxie* chez un individu qui présentait tous les symptômes de l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*. Le sang fut mis à l'étuve pour éviter l'hémolyse, puis volontairement hémolysé. Le résultat fut aberrant ; avant et après l'hémolyse, la mesure *a* donnant un résultat positif, la mesure *b* un résultat négatif. Plusieurs mesures donnèrent les mêmes constatations. Pour plus de sécurité, j'ai appliqué les méthodes des pesées sur une assez forte quantité de sérum et j'ai obtenu pour trois points de la courbe : + 1 gr., — 0,021, — 0,05 avec 0,5 de sérum pour 0,2, — 0,5 et 1 c.c. de gélatine et 0,5 c.c. d'alcool.

Ainsi la *prostaxie* n'existe que pour les doses déjà fortes de gélatine. La courbe de ce sérum est la courbe que nous avons eue, dans l'étude théorique, pour l'ovoprotéine et dans le cas de l'ovoprotéine il y a déficit quantitatif de globuline. Il n'en est pas de même pour l'hémoglobinurie paroxystique, mais y a-t-il déficit qualitatif ? Pour résoudre la question ,j'ai appliqué l'examen à la chaleur. La globuline protège l'albumine contre l'action de la chaleur. La globuline de l'hémoglobinurique stabilise très mal

l'albumine de son propre sérum, alors que la globuline provenant du sérum de la séquelle d'encéphalite, que nous avons vu être normal, stabilise normalement l'albumine de l'hémoglobinurique. Il faut donc bien penser que la globuline de ce malade était dans un équilibre colloïdal pathologique et, qualitativement, en déficit. Par suite de la façon particulière dont le patient a réagi à une injection de caséine (1), j'ai été amené à examiner l'action de la caséine sur les éléments de son sérum. La caséine, la même qui servit à l'injection, n'a pas amené sur la globuline de changement que je puisse constater par ma méthode, tandis qu'au contraire elle a provoqué une déstabilisation de l'albumine absolument nette. Sans préjuger de la nature du principe hémolysant, on doit admettre par la simple constatation des faits que, dans ce cas d'hémoglobinurie paroxystique, la crise est provoquée par la déstabilisation de l'albumine et cette déstabilisation n'a lieu et n'est nocive que par l'absence d'une *prostaxie* efficace, due à un déficit qualitatif de la globuline. Tout aussi intéressants et suggestifs sont les examens des néoplasiques.

Voici les résultats obtenus dans différents cas :

Mélano-sarcome : mesure *a*, + +, *b*, + +.

Carcinome du sein : mesure *a*, très positif + + +, mesure *b*, + +. Nouvel examen après une nouvelle ponction : mesure *a*, + +, mesure *b*, +.

Epithéliome du larynx : mesure *a*, + + +, *b*, égalité. Mesure *a*, + + +, *b*, + +.

Carcinome du rectum : *a* et *b* très positif + +, trois jours après la ponction, la maladie se terminait par un exitus.

Carcinome de la glande sous-maxillaire : examen *a* saturé, un examen *b*, égalité des précipités, mais négatif par l'existence d'un louche. Un examen simultané a donné : *a*, louche, égalité des précipités, *b* +, le malade avait reçu un traitement spécial.

Carcinome du rectum : examen après traitement : *a*, + + +, *b*, + + +, quelques jours après examen, exitus.

Carcinome de l'amygdale : avant tout traitement, tous les examens *a* et *b* sont très positifs + + +.

Un *luétique* atteint de paralysie générale avec une tumeur de la fosse iliaque droite, à évolution rapide, me donna une réaction négative. Ce malade était subfébrile. Deux semaines après mon examen, il émit une forte quantité de pus avec des matières fécales et la tumeur disparut. Celle-ci était un abcès à distance, post-opératoire.

Les résultats qui sont les plus positifs correspondent aux ma-

(1) Voir à ce sujet les communications du Pr Roch et du Dr Liengme à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

lades qui étaient proches de l'issue fatale. Il s'agit là d'un déséquilibre qui se crée dans un sens parallèle à celui que nous avons vu dans l'hémoglobinurie où nous allions du + au —, mais ce déséquilibre est accentué, soit que nous allions du + à l'égalité, c'est-à-dire au o, ou que nous ayons un résultat continuellement positif, et, dans ce cas, la *prostaxie* n'existe plus.

D'après certaines expériences, ce parallélisme de l'hémoglobinurie et des néoplasmes ne serait qu'une coïncidence, plusieurs causes pouvant atteindre l'un ou l'autre des constituants des protéines et produire le même effet visible sur l'équilibre colloïdal.

(*Laboratoire d'anatomie de Genève*).

Toxicité du milieu intérieur des Urodèles pour leurs œufs,

par A. Weber.

Les recherches que je poursuis me paraissent avoir mis en évidence dans le milieu intérieur des Urodèles une propriété toxique pour les œufs de ces Batraciens. On peut admettre, tout au moins provisoirement, que cette propriété est le fait d'une substance, analogue peut-être, aux oocytases extraites par T.-B. Robertson du sang de différents animaux (1).

A la suite de greffes répétées d'œufs fécondés, cette toxicité particulière des Urodèles adultes disparaît ou s'atténue. La substance toxique serait adsorbée par les œufs inoculés successivement ; ainsi, dans le phénomène de Bordet-Danysz, les toxines ou l'alexine sont neutralisées plus complètement par les injections limitées et répétées de sérum antitoxique ou anti-alexique. Chez *Triton cristatus* il faut greffer successivement 4 œufs, chacun pendant une heure, pour faire disparaître la propriété toxique du milieu intérieur. Si l'on inocule 4 œufs à la fois et qu'on les laisse séjourner une heure dans la cavité péritonéale d'un Triton, la toxicité persiste encore. Bien plus, 4 œufs introduits ensemble pendant quatre heures consécutives n'amènent pas non plus la disparition du pouvoir toxique de la sérosité péritonéale (2).

Il était intéressant de savoir combien de temps durerait la perte de cette toxicité. Cette recherche est particulièrement diffi-

(1) A. Weber. Influence sur le développement des œufs d'un Batracien d'une substance extraite de la fertilisine des œufs d'un Poisson. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXIV, p. 1.736, 26 juin 1922.

(2) A. Weber. Nouvelles recherches sur les greffes d'œufs de *Triton cristatus* sur adultes. *C. R. de l'Association des anatomistes*, 17[e] réunion, Gand. Editions médicales, Paris, 1922.

cile ; en effet, le pouvoir toxique du milieu intérieur des Urodèles s'atténue ou disparaît assez vite en captivité. A la fin du mois de mars dernier, j'ai mis en liberté, dans une petite mare où ils trouvaient une nourriture abondante, des Tritons crétés qui avaient perdu leur toxicité grâce à des inoculations successives d'œufs. J'ai capturé à nouveau quelques-uns de ces animaux, reconnaissables à leur cicatrice abdominale, à la fin du mois d'avril suivant, exactement 27 jours plus tard. Le pouvoir toxique de leur milieu intérieur vis-à-vis des œufs de leur espèce n'avait pas reparu. La substance toxique ne s'est pas reconstituée en aussi peu de temps, ou bien pendant cette période de la vie sexuelle des Tritons.

En admettant que la toxicité du milieu intérieur des Urodèles puisse être rapportée à une substance, la question se pose d'en connaître la nature approximative. Je ferai remarquer, tout d'abord, que les greffes que je pratique comportent l'inoculation dans la cavité péritonéale de l'œuf entouré de sa coque. Cette enveloppe rigide, muqueuse et albumineuse, peut être considérée, à première vue, comme un filtre colloïdal qui laisse passer par exemple l'eau et l'oxygène nécessaires à la vie du germe fécondé, mais aussi d'autres substances, celle qui a des propriétés toxiques vis-à-vis de l'œuf entre autres. J'ai recherché comment se comportaient dans ces conditions les œufs protégés par des ultra-filtres. Je me suis servi de petits sacs en collodion préparés suivant les indications de J. Duclaux (1) par mon assistant, M. Roger Fischer.

Je dépose un œuf de *Triton cristatus* au fond de ces sacs qui sont fermés par une goutte de collodion très épais. Il faut avoir soin de n'enfermer avec l'œuf qu'une quantité d'eau aussi minime que possible. Dans ces conditions, la coque ovulaire est au contact de la lamelle de collodion sur presque toute sa surface. Les sacs de collodion sont inoculés dans la cavité générale d'adultes fraîchement capturés dans des conditions identiques à celles de mes autres expériences. Les résultats ont été particulièrement nets.

Si les œufs sont placés dans un ultra-filtre serré à pores très étroits, l'action du milieu intérieur du Triton adulte sur l'œuf est nulle. L'œuf se segmente dans la cavité péritonéale d'un *Triton cristatus* mâle, comme s'il était plongé dans l'eau pure. En employant des filtres mous, à larges pores, la toxicité pour les œufs de la sérosité péritonéale est évidente, mais légèrement atténuée. Au bout de cinq minutes de séjour dans le péritoine d'un *Triton cristatus* mâle, il y a bloquage des pronucléi accolés, mais

(1) J. Duclaux. Les colloïdes. Paris, 1920. Gauthier-Villars, éditeurs.

on remarque une activité cinétique considérable des noyaux spermatiques accessoires de l'œuf. En l'absence de filtre de collodion, on eût observé, dans ces conditions là, le bloquage définitif de toutes les formations nucléaires contenues dans l'œuf (1).

La substance toxique hypothétique du milieu intérieur de *Triton cristatus* ne passe donc pas dans les ultra-filtres serrés, mais traverse sans difficulté les ultra-filtres mous. Dans ce dernier cas, la légère atténuation de son action est sans doute due à l'épaisseur plus grande des couches qui entourent l'œuf et aussi peut-être à la petite quantité d'eau qui recouvre ce dernier et qui peut avoir dilué la substance en question.

Henseval (2) a montré que la sérum-albumine traverse facilement les membranes de collodion ; par contre, le passage de la sérum-globuline ne se ferait qu'à travers des ultra-filtres à larges pores. D'un mélange de sérum-albumine et de sérum-globuline, il filtre, dans ces dernières conditions, presque uniquement de la globuline. Il est très probable que, dans le sang de *Triton cristatus* se trouve, comme dans celui de l'animal étudié par Henseval (Homme ?) un mélange de sérum-globuline et de sérum-albumine. J'ai constaté, d'autre part, que la toxicité du sang des Tritons pour les œufs est identique à celle de la sérosité péritonéale (3). Il est donc possible que la substance capable d'altérer les œufs de ces Urodèles soit une globuline.

La cause du rapprochement provoqué des feuillets de *Russula queletii* (Fr.) Bat.,

par Léon Azoulay.

Lorsqu'on examine la face interne de feuillets que l'on vient de toucher avec un pinceau ou une bandelette de papier et qui se sont aussitôt rapprochés, on y aperçoit des dépressions en surfaces ou en lignes sinueuses ; on voit, d'autre part, que le pinceau, ou la bandelette, est couvert d'un enduit glutineux, épaissi par des spores et, sans doute, d'autres éléments. Les dépressions

(1) A. Weber. Action du milieu intérieur des Tritons sur leurs œufs. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, n° 28, septembre 1922.

(2) M. Henseval. Sur la dissémination de la sérum-albumine et de la sérum-globuline dans les solutions aqueuses. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, n° 23, juillet 1919.

(3) A. Weber. Recherches sur la toxicité du milieu intérieur des Batraciens Urodèles vis-à-vis de leurs œufs. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXII, page 1.249, 17 mai 1921.

et lignes apparaissent nettement après quelques jours, grâce à leur coloration ocre. Rarement des lames artificiellement rapprochées ne semblent présenter aucune lésion. L'on voit encore que c'est la partie supérieure des lames qui s'infléchit du côté lésé, et l'on constate que cette inflexion s'étend à toute la longueur de la lame, même lorsque la meurtrissure paraît localisée.

Faute de matériel, nous n'avons pu examiner que deux cas de feuillets spontanément rapprochés. Dans l'un, on voyait des dépressions ponctiformes sur une partie d'une seule lame, les deux lames étant cependant en contact par inflexion de leur partie supérieure ; dans l'autre, les faces internes étaient rongées à leur base, et sur une certaine longueur, par des larves ; dans ce cas, les lames étaient inclinées l'une vers l'autre, tout d'une pièce, en gardant leur forme habituelle, aspect très différent du premier.

Il semble donc, jusqu'à présent, que le rapprochement provoqué et peut-être spontané des feuillets de *Russula queletii* (Fr.) Bat. et variétés, de *R. emetica* et *citrina* et, sans doute, d'autres, soit dû à des lésions des parois ou du fond et à la rupture d'équilibre qu'elles déterminent dans la turgescence ou le soutien des deux faces de la même lame.

Quant à la rapidité du rapprochement provoqué et à sa propagation, quand il est d'abord local, c'est la structure même des feuillets qui doit en fournir l'explication.

Sur les lysines du Bactériophage de d'Herelle,

par P. Hauduroy.

Dans son livre *Le Bactériophage* et dans diverses notes, d'Herelle a essayé d'expliquer le mécanisme du phénomène qu'il a décrit. « Il est évident, dit-il, que l'ultra-microbe bactériophage ne peut dissoudre les Bactéries par sa seule présence : il ne peut exercer son action qu'au moyen de diastases lytiques », les lysines. Il donne le mode d'isolement de ces lysines. On précipite un volume de Bactériophage en bouillon ordinaire par 9 volumes d'alcool à 96°. On laisse le précipité en contact avec le liquide surnageant pendant 48 heures. On décante. On redissout le précipité dans 1 volume d'eau physiologique. La liqueur ainsi obtenue, ajoutée à parties égales à une culture jeune de Bacilles de Shiga, par exemple (si l'on est parti de Bactériophage antidysentérique) arrête la culture, sans la lyser. L'action ne se continue pas en série. Les témoins sont faits en pensant aux dilutions. « Le précipité par l'alcool renferme donc, conclut d'Herelle, une diastase lytique libre d'ultra-microbes vivants ».

Répétons cette expérience très exactement en partant de bouillon ordinaire stérilisé par la chaleur. Nous obtenons les mêmes résultats : c'est-à-dire que le précipité formé par l'addition d'alcool et redissous dans l'eau physiologique a la propriété d'arrêter momentanément les cultures auxquelles on l'ajoute.

Dans toutes ces expériences, c'est l'alcool seul, accolé au précipité, qui joue un rôle. La contre-épreuve est facile à faire. On précipite du Bactériophage par de l'alcool, suivant la technique indiquée. Après la décantation, on met à l'étuve à 37° pendant une heure ou deux de façon à obtenir une dessiccation complète. On reprend alors par l'eau physiologique et on termine l'expérience comme précédemment. On peut constater, ou bien que le Bactériophage a cessé de manifester son activité (la culture est normale) ou bien qu'il est resté actif (1) (la culture est lysable en série). Dans aucun cas on ne constate la présence de substances lytiques à action limitée.

Des essais de précipitation par d'autres procédés ne m'ont pas donné de meilleurs résultats.

On n'a pas le droit de conclure de ces expériences que les lysines n'existent pas : on doit simplement dire que nous ne savons pas les isoler. Leur existence et, par suite, l'explication du mécanisme du phénomène rentre tout entière dans le domaine de l'hypothèse, aucun fait expérimental ne venant plus l'étayer.

(Laboratoires de bactériologie de la Faculté de médecine de Strasbourg et de la Faculté de médecine de Paris).

(1) Le contact pendant 48 heures avec l'alcool n'est pas suffisant pour empêcher certaines souches de manifester leur activité.

De l'action du sérum antidysentérique sur la lyse du Bacille de Shiga par le Bactériophage de d'Herelle,

par P. Hauduroy.

Prenons une série de tubes dans lesquels nous distribuons des quantités égales d'une culture jeune de Bacilles de Shiga. Mettons, dans chacun d'eux, une goutte de Bactériophage antidysentérique, quantité qui serait suffisante pour produire la lyse. Ajoutons, du tube 1 au tube 20, par exemple, des doses croissantes de sérum antidysentérique de l'Institut Pasteur : le 1er tube en recevra II gouttes ; le 2e, IV gouttes, etc.; le 20e, XL gouttes. Après 3 ou 4 heures d'étuve, les tubes témoins seront complètement lysés, les tubes 1 à 5 (c'est-à-dire contenant II à X gouttes de sérum antidysentérique) seront lysés, les tubes 6 à 20 seront encore troubles. Après 7 à 8 heures, la lyse sera faite dans les tubes 6, 7, 8... En examinant à la 10e, 12e, 16e heure, on constate que les Bacilles des tubes 9, 10, 11..... 16, 17, ont disparu. Seuls, malgré la prolongation de l'expérience, les tubes 18, 19, 20, sont restés troubles (1).

Aucun autre sérum thérapeutique ne possède cette propriété. L'expérience réussit avec du sérum antidysentérique vieux ou neuf et provenant de Chevaux différents ; avec diverses souches de Bacilles de Shiga et avec toutes les souches de Bactériophage antidysentérique que j'ai essayées (5). En résumé, le sérum antidysentérique retarde la lyse du Bacille de Shiga par le Bactériophage de d'Herelle. Avant d'essayer d'interpréter cette expérience, il était nécessaire d'éliminer un certain nombre de causes d'erreurs. Les souches de Bacilles de Shiga, dont je me suis servi, ne sont pas lysogènes. La souche qui sert à l'Institut Pasteur à préparer les sérums antidysentériques n'est pas lysogène. Le sérum antidysentérique ne possède pas, par lui-même, de propriété lytique. Il ne possède pas non plus de propriété antilytique : il aurait alors pour effet de tuer les malades auxquels on l'injecterait.

Sur quoi, dans le mélange : Bacilles de Shiga-Bactériophage agit le sérum antidysentérique ? Sur le Bacille de Shiga. En effet, si on filtre, au moment où la lyse ne s'est pas encore faite, un des tubes de l'expérience précédente, on retrouve intact le Bactériophage qu'on a ajouté, capable de lyser immédiatement et avec la même force.

(1) Les chiffres indiqués ici ne sont valables que pour une souche de Bactériophage. Il est nécessaire de tâtonner pour trouver les doses de sérum à ajouter, doses variables avec l'activité du lysat employé.

L'action d'arrêt exercée par le sérum, la spécificité de cette action, nous font penser qu'une substance que nous ne pouvons pas définir pour le moment, secrétée par le microbe, intervient dans le phénomène de d'Herelle. Cette substance soluble est « fixée » par le sérum. La lyse ne peut pas se faire. Mais le microbe, se développant, en produit une quantité supérieure à celle que le sérum peut neutraliser et la lyse finit par se faire : plus on ajoute de sérum, plus la lyse est, en effet, retardée. En mettant de grandes quantités de sérum, il faudrait 48 heures, ou plus, par exemple, au microbe pour secréter une quantité suffisante de substance soluble. Les cultures trop vieilles ne sont alors plus lysables.

Il faut remarquer que cette expérience ne nous éclaire en rien sur la nature du Bactériophage. Elle nous explique simplement une partie du mécanisme du phénomène et d'une façon différente de ce qu'avait pensé d'Herelle.

La nature même du Bactériophage reste inconnue (1).

(*Laboratoires de bactériologie de la Faculté de médecine de Strasbourg et de la Faculté de médecine de Paris*).

INFLUENCE DE LA NATURE DE LA SOURCE D'AZOTE SUR LA PRODUCTION DES ACIDES ORGANIQUES PAR LE *Sterigmatocystis nigra*,

par MARIN MOLLIARD.

J'ai montré antérieurement que le *Sterigmatocystis nigra* fabrique, aux dépens du saccharose qui est mis à sa disposition, des quantités abondantes d'acides organiques (acides gluconique, citrique, oxalique), lorsqu'on vient à diminuer d'une manière appréciable la dose d'un ou de plusieurs éléments indispensables au développement normal. La nature des corps sur lesquels porte cet abaissement du taux optimum intervient pour déterminer la nature ou la proportion des acides organiques, qui représentent une combustion incomplète du sucre restant en excès ; mais il convient de faire observer, d'autre part, que, pour un élément donné fourni en quantité insuffisante, on peut constater des variations importantes, dans le rapport des acides formés suivant la forme sous laquelle existent les autres éléments.

Nous considérerons, comme exemple, le cas où la dose de

(1) L'expérience qui réussit toujours avec le sérum antidysentérique et le Bacille de Shiga, doit réussir, croyons-nous, pour les autres microbes dont on possède le lysat, à condition d'employer un sérum anti-toxique.

phosphore est abaissée au 1/25 de sa valeur optima ; il se constitue alors de l'acide citrique et de l'acide oxalique, mais les quantités de ces deux acides sont très différentes suivant que la source d'azote est fournie par de l'azotate ou du chlorure d'ammonium. On obtient les résultats suivants pour les deux sortes de cultures, effectuées à 36° sur 150 c.c. de liquide nutritif, contenant 7 gr. de saccharose ; la quantité d'azote correspond, dans les deux cas, à celle qui réalise la production maxima de substance sèche ; l'acide citrique a été dosé à l'état de citrate tricalcique.

Culture à base d'azotate d'ammonium

Durée en jours	Poids du mycélium en mgr.	Acide citrique en mgr	Acide oxalique en mgr.	Sucre interverti consommé en mgr.	Rendement
5	962	0	40	3597	0,267
10	1119	262	660	5631	0,199
15	1136	163	732	6653	0,170
20	1224	0	762	7350	0,158
31	999	0	464	—	—
40	977	0	364	—	—

Culture à base de chlorure d'ammonium

Durée en jours	Poids du mycélium en mgr.	Acide citrique en mgr	Acide oxalique en mgr.	Sucre interverti consommé en mgr.	Rendement
5	928	74	40	3075	0,301
10	1007	139	68	3896	0,258
15	1172	156	82	4644	0,252
20	1552	339	102	6333	0,245
30	1643	0	20	6903	0,238
40	1580	0	0	7350	0,214

Le maximum de poids de substance sèche est sensiblement plus élevé avec le chlorure d'ammonium qu'avec l'azotate d'ammonium ; il est atteint, d'autre part, au bout de 30 jours environ au lieu de 20 ; d'une manière générale, la vitesse de développement est moindre en présence de chlorure d'ammonium et le sucre ne disparaît entièrement qu'au bout de 40 jours au lieu de 20 ; c'est évidemment l'acide chlorhydrique devenu libre qui intervient ici ; la quantité totale d'acides organiques formés est beaucoup plus grande dans la culture à base d'azotate d'ammonium et ces différents faits entraînent directement, comme conséquence, un rendement plus faible avec le nitrate ; ce dernier, on le sait par ailleurs, provoque des oxydations plus intenses : il y a plus de gaz carbonique et d'acides organiques formés pour un même poids de sucre utilisé.

Enfin, et c'est le point sur lequel nous voulons attirer plus spécialement l'attention, il y a beaucoup plus d'acide oxalique produit (762 mgr.) en présence de l'azotate d'ammonium qu'avec le chlorure (102 mgr.) alors que l'inverse a lieu pour l'acide citrique, bien que dans une moindre proportion.

Ces faits constituent un nouvel exemple de la complexité que

présentent les échanges d'une cellule avec la composition du milieu nutritif, qui se trouve d'ailleurs modifié lui-même à chaque instant par l'élection opérée vis-à-vis des divers éléments qui sont à sa disposition.

Variations de poids de l'Épinoche passant de l'eau douce dans des solutions de chlorure de sodium a différentes concentrations,

par France Gueylard.

Il y a quelques années (1), nous avons, dans une note présentée à cette Société, en collaboration avec Paul Portier, exposé les premiers résultats de nos recherches sur l'adaptation aux changements brusques de salinité.

Cette étude était faite sur l'Épinoche (2), Poisson qui supporte parfaitement le passage sans transition de l'eau douce dans l'eau de mer, et nous considérions spécialement les variations de poids de cet animal au moment où il est transporté d'un milieu dans un autre de salinité différente.

Rappelons brièvement que ces variations passent par deux phases ; dans la première, le poisson subit les lois de l'osmose (il diminue de poids quand on le transporte de l'eau douce dans l'eau de mer); dans la seconde, qui suit immédiatement, le sens de la variation se renverse (une augmentation fait suite à la diminution dans le cas indiqué ci-dessus) et ce nouveau phénomène semble être un mode de réaction du Poisson (3).

Nous avons repris récemment ces recherches, en remplaçant l'eau de mer par des solutions artificielles de chlorure de sodium, faites dans de l'*eau de source*, et dont la concentration varie de 1 à 30 p. 1.000 ; l'Épinoche vit dans de telles solutions aussi bien que dans l'eau douce. Nous pesons le Poisson au sortir de l'aquarium, puis nous le mettons dans la solution choisie et nous le pesons, à partir de ce moment, de quart d'heure en quart d'heure. Dans toutes les expériences faites, nous avons obtenu les mêmes résultats qu'avec l'eau de mer : le poids du Poisson diminue au début, puis augmente, jusqu'à ce qu'il ait acquis une valeur fixe, égale, ou, souvent, supérieure à sa valeur initiale

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1917, t. LXXX, p. 538.

(2) *Gasterosteus leiurus*, en particulier.

(3) Dans des conditions *analogues*, un Poisson non adapté aux changements de salinité, le Cyprin, par exemple, présente uniquement la première phase.

dans l'eau douce. Mais l'importance de ces variations diffère suivant la teneur du liquide en chlorure de sodium. Accentuées dans les solutions faiblement concentrées, elles s'atténuent quand la concentration augmente et deviennent presque nulles dans les solutions à 9 p. 1.000 (1). Mais lorsque le degré de salinité dépasse ce dernier chiffre, on observe de nouveau des variations de poids plus marquées qui vont croissant jusqu'aux limites supérieures de nos expériences, sans qu'il y ait toutefois une proportionnalité rigoureuse entre leur grandeur et la concentration.

Le tableau ci-dessous résume les résultats que nous indiquons ; les variations de poids (perte suivie d'un gain compensateur) y sont rapportées à 100 gr.

Teneur en NaCl, en gr. p. 1000	Variations de poids
1	1 à 2
2	2
4	2
6	1
8	0,5
9	0,4
10	1
12	1 à 2
15	4 à 5
20	5
25	5,5 à 6
30	6

Les concentrations de 8 et 9 p. 1.000 sont donc à considérer d'une façon toute spéciale ; elles semblent placer l'Épinoche dans un état d'équilibre remarquable vis-à-vis de son milieu.

Or, à ces concentrations, la solution de chlorure de sodium doit avoir très sensiblement la même pression osmotique que le sang du Poisson ; en effet, les recherches de Paul Portier et Marcel Duval (2), nous ont appris que, lorsqu'on augmente la salinité du liquide dans lequel vit un Poisson d'eau douce (Carpe), la concentration du sang croît aussi, mais plus lentement. Pour un certain degré de salinité, il y a égalité entre les deux ; or, cette valeur est précisément voisine de 9 p. 1.000.

Il nous paraît intéressant de rapprocher ces résultats et les nôtres et d'admettre que la stabilité du poids observée sur les Épinoches dans les solutions à 9 p. 1.000 est déterminée par l'équilibre osmotique entre le sang du Poisson et le milieu extérieur.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut océanographique*).

(1) Dans une solution à 9 p. 1.000, un Poisson rouge perd 6 à 7 p. 100 de son poids initial.

(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. CLXXIV, p. 1.366.

Contribution a l'étude de l'identification des sérums thérapeutiques *in vitro*,

par E. Stérian.

On sait la grande importance de l'identification des sérums spécifiques et du dosage de leur pouvoir curatif.

Pour de nombreux sérums thérapeutiques, il a été possible d'avoir recours au titrage et à l'identification sur test vivant. Mais, dans certains cas où la dose mortelle de toxine et de culture microbiennes ne peut pas être déterminée avec certitude par l'animal, on se heurte à de grosses difficultés. Dans ces derniers cas, il est impossible, non seulement de mesurer l'activité thérapeutique d'un sérum, mais de prouver sa qualité spécifique.

Pour le sérum antigonococcique en particulier, le seul procédé d'identification et de titrage utilisé pratiquement, jusqu'à présent, consiste uniquement dans la mesure de la déviation du complément avec un antigène traité par la méthode de Porgès.

Nous avons cherché, pour le sérum antigonococcique que nous préparons et qui, actuellement, est essayé dans un grand nombre de services hospitaliers, en France, un procédé d'identification reposant sur une propriété spécifique. Notre sérum, obtenu en partant de Chevaux vaccinés par un antigène constitué par du pus blennorragique devait, du fait même de la présence de protéines humaines dans l'antigène, donner vis-à-vis des éléments cellulaires humains une réaction d'agglutination. L'expérience a confirmé nos vues théoriques et cette réaction d'agglutination peut s'obtenir très facilement dans les conditions suivantes. Nous employons du sang humain fraîchement recueilli, défibriné, et trois fois lavé à l'eau physiologique, dilué dans de l'eau physiologique à 1 p. 5, et nous procédons comme il suit. Nous versons dans des tubes à hémolyse 3,5 c.c. du sérum à identifier ; nous laissons ensuite tomber à la pipette VIII à X gouttes de sang dilué et, en troisième lieu, le même nombre de gouttes d'eau physiologique dans chaque tube. Le délai d'opération est compris entre 10 à 30 minutes, à la température ambiante de 18°. Après ce temps, l'on constate, dans les tubes renfermant notre sérum la précipitation du sang en gros grumeaux floconneux, et, même, de blocs entiers, de grandeur inégale, qui tombent assez rapidement au fond. Rien de semblable ne se produit en présence d'autres sérums thérapeutiques, sauf avec le sérum anticharbonneux. Toutefois, pour ce dernier, le phénomène est encore assez différent de celui que l'on voit dans notre sérum antigonococcique : le précipité, dans le cas du sérum antichar-

bonneux, est constitué par des grumeaux beaucoup plus fins et plus réguliers qui tombent avec une grande lenteur au fond des tubes.

Il est intéressant de remarquer que, dans tous les tubes où le phénomène d'agglutination se produit, le sérum compris entre les grumeaux reste parfaitement limpide, ce qui montre bien qu'il s'agit là d'un phénomène d'agglutination réel et non pas simplement d'un phénomène de lévigation.

Si l'on fait un examen microscopique du culot entre lame et lamelle, on constate que les globules sanguins sont agglutinés en masse.

Sur les ferments oxydants nucléaires et cytoplasmiques, et sur leur importance physiologique,

par Marcel Prenant.

Dans un travail sur les peroxydases, Fischel (1) considère que tous les noyaux oxydent la benzidine en présence d'eau oxygénée. Il est cependant en désaccord avec presque tous les autres histologistes qui ont étudié les peroxydases. Dans mes recherches à travers la série animale et même chez quelques végétaux, je n'ai trouvé qu'un petit nombre d'exceptions à l'inactivité du noyau dans les tissus frais.

J'ai pu cependant lever la contradiction. Dans certains groupes animaux, en effet (Vertébrés et Mollusques notamment), les noyaux, quelques heures après la mort, sont capables de bleuir le réactif benzidine-eau oxygénée. On accélère la transformation par l'action d'acides étendus ou par celle d'eau oxygénée. Or, Fischel, qui étudiait des Vertébrés, se servait souvent de pièces mortes depuis longtemps et, de plus, les plongeait quelques minutes dans le mélange de benzidine acétique et d'eau oxygénée au lieu de n'ajouter l'eau oxygénée qu'après coup, comme on le fait généralement. En fait, en procédant comme lui, on obtient un résultat positif sur presque tous les noyaux de Vertébrés. Fischel, lui-même, a d'ailleurs eu quelques résultats négatifs, qu'il a considérés comme accidentels.

Ailleurs, et notamment dans la plupart des tissus d'Arthropodes, les noyaux, même plusieurs jours après la mort, n'ont encore aucun pouvoir de peroxydase. La modification n'est pas spontanée. On peut la provoquer parfois, mais parfois seule-

(1) Fischel. *Arch. f. mikr. Anat.*, t. LXXXIII, 1913.

ment, par macération prolongée des tissus dans des acides étendus.

Ainsi les noyaux ne sont pas tous équivalents au point de vue du pouvoir peroxydasique. On trouve tous les intermédiaires entre ceux qui agissent de façon presque vitale et ceux qui n'y parviennent pas même sous des actions relativement brutales. De même au moyen du blanc de rongalite, réactif d'oxydases directes qu'a préconisé Unna, on a tous les intermédiaires entre des noyaux qui oxydent intensément et électivement ce réactif, et d'autres qui l'oxydent à peine. Les deux séries coïncident d'ailleurs en grande partie. L'activité dépend à la fois du groupe zoologique et du tissu considérés.

De cette étude comparée résulte qu'on a eu tort (Lillie, Unna, Fischel) d'attribuer une importance excessive à des faits de cet ordre et de les considérer comme la matérialisation des oxydations effectuées par le noyau pendant la vie de la cellule. Outre que les oxydations de nos réactifs ne sont pas du tout de même type que les oxydations respiratoires (elles sont, en effet, synthétiques et ne dégagent probablement pas de gaz carbonique en quantité appréciable), leur inconstance dans les diverses cellules semble peu en rapport avec la constance des oxydations vitales. L'étude des ferments oxydants cytoplasmiques m'a conduit déjà à des résultats analogues (1). J'ai été amené aussi à leur refuser toute importance dans les oxydations essentielles : ils sont relativement exceptionnels, et il n'y a de plus, pas de rapport nécessaire entre eux et les fonctions des cellules qui les contiennent.

D'autre part, un grand nombre de corps très variés, naturels ou artificiels, ont des propriétés de peroxydases. Le rapprochement de ces faits avec ceux énoncés plus haut me porte à penser que la notion de peroxydase est une notion physiologiquement artificielle, due à la réunion, par nos réactifs, de corps qui peuvent être extrêmement divers, mais qui se trouvent avoir tous en commun cette propriété, d'activer l'eau oxygénée en présence d'accepteurs appropriés. Cela revient à dire, en somme, que les peroxydases n'ont pas de fonction commune et que leur activité sur l'eau oxygénée est accidentelle. D'après Gabriel Bertrand (2), dire que les peroxydases ont pour rôle de provoquer des oxydations dans l'organisme n'a pas plus de sens que d'admettre pour rôle des sulfates dans l'organisme celui de précipiter le baryum. J'apporte à cette idée un soutien nouveau et d'ordre différent.

L'importance physiologique des corps que nous étudions comme ferments oxydants peut être grande, par ailleurs, dans cer-

(1) M. Prenant. *Bull. Soc. zool. France*, t. XLVI, 1921, et t. XLVII, 1922.
(2) G. Bertrand et Rozenband. *Ann. Inst. Pasteur*, 1909.

tains cas, mais elle est sans rapport nécessaire avec leurs propriétés d'oxydases et il faut prendre garde de ne pas conclure sans précaution, comme certains l'ont fait, des ferments oxydants à des oxydations physiologiques.

(*Laboratoire de zoologie de l'Ecole normale supérieure*).

Sur le syndrome humoral de la sclérose en plaques,

par R. Targowla et S. Mutermilch.

L'observation résumée ci-dessous, malgré des constatations expérimentales négatives, offre quelque intérêt au point de vue des modifications du liquide céphalorachidien.

K..., Albert, 37 ans, présente depuis 1917 des troubles de la marche et de l'équilibre qui se sont aggravés progressivement, avec deux poussées évolutives plus marquées en mars 1919 et janvier 1920 ; au cours de cette dernière, le liquide céphalorachidien examiné aurait été trouvé normal.

Actuellement, on note un tremblement généralisé de la tête et des membres qui s'amplifie au cours des mouvements volontaires, prenant les caractères du tremblement intentionnel de la sclérose en plaques. La scansion de la parole est très légère et le nystagmus n'apparaît que dans les positions extrêmes du regard. Il n'y a ni adiadococinésie, ni dysmétrie, mais la démarche est festonnante, ébrieuse ; la déséquilibration est très accentuée, les chutes fréquentes, la station debout à peu près impossible. Tous les réflexes tendineux sont vifs. La recherche du réflexe cutané plantaire provoque l'extension inconstante du gros orteil ; les réflexes cutanés abdominaux supérieurs et inférieurs, les réflexes crémastériens sont abolis. Un cousin de K... serait atteint de la même affection.

Deux ponctions lombaires ont été faites le 21 août et le 30 septembre 1922. La première a donné les résultats suivants : tension : 50 cm. d'eau au manomètre de Claude ; 36 cgr. d'albumine au rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube et réaction de Pandy légèrement positive (+); moins de 4 lymphocytes par mmc. à la cellule de Nageotte ; réaction de l'élixir parégorique partiellement positive (+ +) et réaction du benjoin colloïdal subpositive (122212222000000); réaction de fixation négative avec le liquide céphalorachidien et le sérum sanguin.

La seconde ponction a donné les mêmes chiffres, à l'exception de la leucocytose qui est tombée à 2 éléments par mmc. D'autre part, 8 c.c. de cette prise ont été immédiatement centrifugés et

le culot, émulsionné dans 3 c.c. du liquide, injecté à 4 Souris (2 injections sous-cutanées et 2 injections intra-péritonéales), 2 Cobayes (intracérébrales) et 2 Lapins (intracérébrale et testiculaire). Ces essais sont restés sans résultat, de même que la recherche directe du spirochète à l'ultra-microscope dans le culot de centrifugation. Ces données négatives s'ajoutent aux faits analogues antérieurement publiés, sans, du reste, infirmer les résultats positifs obtenus par ailleurs. Toutefois, ces recherches ne présentent pas, actuellement, un grand intérêt clinique. Il en va différemment du « syndrome humoral » qui offre, dans la sclérose en plaques, des caractères assez spéciaux : à la réaction de fixation constamment négative avec le liquide céphalorachidien, à l'absence ou à la très faible intensité habituelles de la réaction albumino-cytologique (encore la leucocytose manque-t-elle le plus souvent), s'oppose, avec une grande fréquence, la floculation accentuée des solutions colloïdales déjà signalée pour les réactions de Lange (J.-E. Moore : 18 fois sur 20 ; Fontecilla et Sepulveda : 50 p. 100 des cas ; etc.) et d'Emmanuel ; il en est de même pour la réaction du benjoin colloïdal (G. Guillain, P. Jacquet et P. Lechelle) et la réaction de l'élixir parégorique.

Une telle formule humorale présente, ainsi que l'a indiqué G. Guillain à propos de la réaction du benjoin, un réel intérêt pour le diagnostic. Dans la neuro-syphilis évolutive, en effet, la réaction de Bordet-Wassermann est positive avec le liquide céphalorachidien ; dans les cas exceptionnels où elle fait temporairement défaut on la trouve au moins avec le sérum sanguin et il existe toujours un certain parallélisme dans l'intensité des autres modifications du liquide. Seules, certaines formes peu évolutives de paralysie générale (rémissions) peuvent donner une réaction du benjoin assez intense et une réaction de l'élixir parégorique franche associées à des réactions cytochimiques dégradées ; mais, dans ces faits, la réaction de fixation peut être décelée à la fois dans le sang et le liquide céphalorachidien et, lorsqu'il y a dissociation albumino-cytologique, celle-ci se fait, d'après notre expérience, du moins, par chute du taux de l'albumine alors que la sclérose en plaques donne une dissociation par acytose.

(Service de prophylaxie mentale de l'asile Sainte-Anne et Institut Pasteur).

Transfusion sanguine et fièvre aphteuse.

Note de Louis Desliens, présentée par Paul Portier.

Dans un travail publié en février 1921 (1), nous avons fait connaître une technique très simple de transfusion bi-veineuse, continue ou intermittente, à l'aide de sang pur ou de sang citraté, technique ouvrant la voie à de nombreuses études expérimentales et pouvant comporter une multitude d'applications. Nous avons relaté notamment un essai très démonstratif de traitement de la fièvre aphteuse par transfusion du sang des animaux guéris effectué comparativement avec l'hémothérapie sous-cutanée. Dans la présente note, nous rapportons les résultats de l'application de notre méthode sur un grand nombre d'animaux traités presque toujours dans un but préventif.

Technique. — Le sang fut généralement recueilli dans de grands flacons ou dans de simples litres, contenant du citrate de soude. L'injection sanguine fut effectuée à l'aide de seringues en verre de 250 c.c. ou mieux d'une seringue métallique de 500 c.c.. La dose fut de 500 c.c. pour les adultes et 200 ou 250 c.c. pour les Veaux. Parfois, le sang fut injecté sans citratation.

Troubles occasionnés par la transfusion. — Sur un total de 628 transfusions, nous n'avons observé aucun accident mortel, mais seulement des troubles passagers, presque tous bénins. Dans un centième environ des cas de transfusion, nous avons observé une polypnée intense, des quintes de toux avec accès de suffocation. Signalons deux cas d'échauboulure avec plaques d'œdème confluentes généralisées. Tous ces troubles sont indépendants de la citratation ou de l'altération du sang hors de l'organisme ; du sang en voie de coagulation avancée peut être transfusé impunément.

Résultats obtenus dans le traitement de la fièvre aphteuse par transfusion du sang des animaux guéris. — 1° La transfusion de sang total est beaucoup plus efficace que les autres méthodes qui font appel aux propriétés spécifiques du sang (sérothérapie, injection de sang défibriné, injection sous-cutanée de sang citraté).

2° Cependant, le sang mort, c'est-à-dire le sang qui a séjourné une ou plusieurs heures hors de l'organisme, ne confère pas une solide immunité ; il protège couramment les effectifs sains au voisinage des exploitations infectées, effectifs qui ne sont pas soumis aux modes de contagion sévères dûs à la cohabitation ou à l'abreuvement avec les malades ; mais en étable infectée, il ne

(1) Desliens. De la transfusion sanguine chez les animaux. Paris, Asselin et Houzeau, 1921.

procure qu'un résultat partiel, protégeant quelques animaux sains et se bornant à atténuer très utilement la maladie pour les autres sujets qu'il prémunit contre les formes graves. Parmi les 628 animaux traités, un grand nombre d'entre eux, situés en étables infectées, ont reçu préventivement du sang mort ; la mortalité a été nulle parmi eux.

3° Seul, le sang vivant, transfusé dans le délai de 30 à 40 minutes après la saignée, arrête couramment, d'emblée, la contagion dans l'étable infectée. Dès l'apparition du premier cas ou des premiers cas de fièvre aphteuse dans une exploitation, nous recueillons le sang sur les animaux guéris les plus proches de l'étable à traiter ; nous procédons par prélèvements successifs ; après la saignée d'un seul animal, nous nous hâtons d'aller transfuser le sang aux animaux indemnes. Souvent, tout le sang d'un donneur est utilisé moins de 30 minutes après son prélèvement. L'animal ou les quelques animaux déjà malades au moment de l'intervention restent alors seuls frappés parmi tout le troupeau Parfois, sur quelques animaux traités apparaît une ébauche de fièvre aphteuse avec signes si légers et si fugaces qu'ils peuvent échapper à un observateur superficiel ; le bénéfice économique recherché reste intégralement acquis.

4° Ainsi que beaucoup d'auteurs l'ont déjà constaté, les propriétés immunisatrices du sang s'affaiblissent vite après guérison de la fièvre aphteuse. Nous le prélevons de préférence du 11e-18e jour après les premiers signes.

5° L'immunité transmise contre la fièvre aphteuse par transfusion du sang des convalescents n'est pas de longue durée. Mais elle nous a suffi pour protéger les animaux jusqu'à disparition de la maladie dans les exploitations ou dans les localités intéressées. En étable saine, nous n'avons jamais tenté de renforcer l'immunité consécutive à la transfusion par un procédé d'aphtisation buccale ou par une injection virulente ; on risquerait ainsi de semer la contagion en cas de défaillance ou d'insuffisance immunisatrice de la transfusion.

Conclusion. — Les résultats de l'application de notre méthode confirment les propositions que nous formulions dans notre travail sur la transfusion : 1° la transfusion du sang des animaux guéris constitue une arme efficace contre la fièvre aphteuse ; elle permet de préserver les exploitations menacées ; le sang vivant enraye la contagion dans les étables infectées ; 2° d'une façon générale, il est à prévoir que la transfusion du sang des animaux en état d'immunité acquise prendra place à côté des vaccinations et de la sérothérapie comme méthode générale de traitement préventif et curatif contre les maladies infectieuses.

ERRATUM.

NOTE DE I. NEWTON KUGELMASS.

T. LXXXVII, p. 802. Dans le titre, *au lieu de* : Le rôle des ions, *lire* : le rôle des ions H.

— p. 803, ligne 27, *au lieu de* : en ions, *lire* : en ions H.

— p. 803, ligne 29, *au lieu de* : en ions H, *lire* : en ions OH.

— p. 803, ligne 32, *au lieu de* : en ions H, *lire* : en ions OH.

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1922

SOMMAIRE

Bordet (J.) : Obtention de principes de faible puissance dans l'autolyse microbienne transmissible 117
Duesberg (J.) : Sur l'origine de l'axe de soutien dans la queue régénérée des Amphibiens Urodèles 109
Kugelmass (I.-N.) : Changements de la viscosité et du degré de transparence pendant la coagulation du sang 130
Kugelmass (I.-N.) : Influence de la concentration de divers constituants de la solution de thrombine sur la vitesse de la coagulation du sang 128
Leplat (G.) : Etude des modifications provoquées dans les deux yeux par une contusion oculaire unilatérale 112
Müller (L.) : Un nouveau procédé de différenciation des microbes des types *coli* et *typhosus*. 114
Petitjean (F.) : Influence de la coagulation sur la teneur du sang en azote aminé 131
Van Laer (M. H.) et Merten (J.) : L'acidité libre et son influence sur la reproduction des Levures et des microbes 120
Van Saceghem (R.) : La sérothérapie dans le traitement des trypanosomiases 125
Van Saceghem (R.) : Les infections doubles à Trypanosomes pathogènes 124
Van Saceghem (R.) : L'intra-palpébro-réaction dans le diagnostic des trypanosomiases 122

Présidence de M. Julin.

Sur l'origine de l'axe de soutien dans la queue régénérée des Amphibiens Urodèles,

par J. Duesberg.

S'il est certain que, chez les Anoures, la chorde dorsale s'étend jusqu'à l'extrémité postérieure de la queue, pour les Urodèles la question n'est pas tranchée. Chez ceux-ci, en effet, l'axe de soutien de la portion distale de la queue est une tigelle cartilagineuse (H.

Muller) (1), qui, pour cet auteur, Flesch (2), Fraisse (3, 4), est d'origine mésenchymatique, tandis que pour Barfurth (5), Schmidt (6), Schauinsland (7), elle est l'homologue de la chorde. Dans la queue régénérée, cet axe présente les mêmes caractères que chez l'animal normal : suivant la valeur qu'on lui attribue, on est donc conduit à admettre ou à rejeter la possibilité de la régénération de la chorde chez les Urodèles.

Au cours de recherches sur la régénération des tissus dans la queue des Amphibiens, recherches dont certains résultats ont déjà été publiés ailleurs (8), j'ai été amené à m'occuper de la régénération de l'axe de soutien. Je dirai tout de suite que cet organe se forme, à mon avis, tout autrement qu'il n'avait été dit, et par un processus tel que son homologie avec la chorde ne peut être admise. De cette conclusion en découle une autre, à savoir : la chorde n'est pas régénérée dans la queue des Urodèles.

Comment se reforme l'organe en question? Je ne résumerai pas, dans cette courte note, les opinions diverses qui ont été émises à ce sujet, notamment par Barfurth (*loc. cit.*) Fraisse (1885), Prowazek (9) et Kollman (10), et je me bornerai à dire que tous les auteurs, sauf peut-être Fraisse, qui ne s'exprime pas clairement (11), sont d'accord sur un point : c'est que l'axe de soutien se forme par accroissement progressif, par prolifération au niveau de l'extrémité sectionnée.

Je pense, au contraire, que l'axe de soutien se régénère par différenciation simultanée du mésenchyme dans toute l'étendue du bourgeon caudal. Voici, selon mes observations, comment les choses se passent. Que la section intéresse une vertèbre ossifiée ou du cartilage, peu importe : la surface créée par le coup de ciseaux se recouvre après quelques jours, pendant lesquels la plaie épidermique s'est refermée, de volumineuses cellules multinucléées, déjà signalées par Wendelstadt (12) dans son travail sur la régénération des os et du cartilage des membres des Amphibiens. Ces cellules multinucléées entourent étroitement l'os ou le cartilage, poussent des prolongements dans des lacunes qu'elles ont peut-être

(1) Ueber die Regeneration der Wirbelsaüle....., Francfort, 1864.
(2) Sitzungsber. d. ph.-med. Gesell. Würzburg, 1878.
(3) *Zool. Anz.*, 1880.
(4) Die Regeneration von Geweben und Organen....., Cassel et Berlin, 1885.
(5) *Arch. f. mikr. Anat.*, t. XXXVII, 1891.
(6) *Anat. Hefte*, vol. 2, 1893.
(7) In Hertwig's Entwicklungslehre der Wirbeltiere, vol. III, 2, 1906.
(8) *C. R. Assoc. des Anatomistes*, Gand, 1922.
(9) *Arb. aus d. zool. Inst. Wien und Triest*, t. XIII, 1902.
(10) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922
(11) 1885, pp. 93-95, et plus spécialement p. 94, en bas.
(12) *Arch. f. mikr. Anat.*, t. LXIII, 1904.

creusées et présentent des indices phagocytaires (inclusions graisseuses, pigmentaires et autres). Wendelstadt pense, et cela paraît plausible, que ces cellules sont destinées à résorber les parties du squelette qui ont été lésées par la section : elles prépareraient le terrain à la régénération. Pendant la période suivante, qui dure une ou deux semaines (indication approximative, car la rapidité du processus dépend de nombreux facteurs), aucune modification appréciable ne se produit au niveau de l'os ou du cartilage : cependant, le bourgeon caudal s'est accru et le système nerveux central a poussé jusqu'à son extrémité. Puis, on constate tout à coup que, dans le prolongement du squelette et dans toute l'étendue du bourgeon, les cellules mésenchymatiques sont particulièrement nombreuses et rapprochées : et, en même temps qu'elles continuent à proliférer et à se tasser, la direction prédominante de l'axe des mitoses étant parallèle au grand axe de la queue, elles tendent à s'aplatir perpendiculairement à cet axe. J'insiste encore sur le point suivant : cette disposition n'apparaît pas d'abord dans la partie proximale, elle se montre d'emblée dans toute l'étendue du bourgeon. J'ajoute qu'entre cette zone de mésenchyme condensé et le squelette, il persiste une couche de cellules multinucléées et, enfin, qu'on ne trouve pas d'indices d'une prolifération particulièrement active parmi les éléments préexistants, au niveau de la surface de section. Toutes ces considérations me paraissent justifier les conclusions que je formulais en commençant.

L'évolution ultérieure de cet axe mésenchymatique est celle qu'avait indiquée Fraisse (1880) : il se transforme en vertèbres. Après chondrification, il se segmente et pousse, d'abord du côté dorsal, puis du côté ventral, deux prolongements qui vont constituer respectivement l'arc neural et l'arc hémal de la vertèbre. Enfin, il apparaît, dans le cartilage, des points d'ossification (1).

Je voudrais, en terminant, faire une remarque générale, basée sur l'ensemble de mes observations, en partie encore inédites, sur la régénération de la queue des Amphibiens. Il y a deux modes de régénération : 1° un mode direct, par bourgeonnement d'organes préexistants : ainsi se reforment l'épiderme, le système nerveux central, les muscles, les vaisseaux, la chorde chez les Anoures ; 2° un mode indirect, par un processus rappelant plus ou

(1) Le processus que je viens de décrire est tout à fait analogue à celui de la différenciation du squelette des membres chez l'embryon. D'après Glaeser (*Arch. f. mikr. Anat.*, t. LXXV, 1910), la régénération de cette partie du squelette chez les Amphibiens se ferait, tantôt aux dépens du périoste, comme l'avait dit Wendelstadt (*loc. cit.*), tantôt « aus dem jungen embryonalen Regenerationsgewebe, wie bei der Ontogenese ». Dans ce dernier cas, il s'agit vraisemblablement d'un processus identique à celui de la régénération du squelette de la queue.

moins étroitement le développement embryonnaire, qui s'observe dans la régénération du squelette, des ganglions spinaux et des racines ventrales. Quant aux nerfs périphériques, ils sont de deux sortes. Les premiers formés proviennent de l'accroissement de nerfs préexistants, qui envahissent le bourgeon et sont vraisemblablement tous des rameaux ganglionnaires et par conséquent sensibles (mode direct). Plus tard, il apparaît d'autres troncs nerveux, dépendant des ganglions spinaux et des racines ventrales de nouvelle formation (fibres sensibles et motrices, mode indirect).

Etude des modifications provoquées dans les deux yeux par une contusion oculaire unilatérale.

Note de Georges Leplat, présentée par Henri Fredericq.

Je rappelle d'abord qu'un choc sur un œil amène ordinairement une augmentation ou une diminution de la tension oculaire du globe contus. Le fait est connu. J'ai répété cette expérience sur des Lapins à l'état de veille et j'ai constaté régulièrement une hypertension manifeste, atteignant 50 mm. de Hg, débutant très tôt après le coup pour durer de 50 à 70 minutes. De plus, j'ai observé une hypertension nette, quoique moindre, de l'autre œil (de 23 à 40 mm. de Hg). Les courbes sont parallèles dans leurs variations ascendantes, les chutes plus rapides à l'œil non blessé. Chez le Chien, après injection de morphine à faible dose, la même expérience m'a montré, à côté d'une hausse nette de la pression de l'œil contusionné, soit une hypertension très légère de l'autre œil, soit, plus souvent, une légère diminution de la tension oculaire. Dans un seul cas, la réaction hypertensive fut très marquée du côté respecté ; cette exception s'explique par une vive inflammation infectieuse de l'œil contusionné qui était, de ce fait, douloureux. D'autre part, si le Chien est profondément anesthésié par la morphine et le chloroforme, il semble bien que la réaction de l'œil non contus soit réduite ou hypotensive, toujours malgré une hypertension nette de l'œil frappé.

Des instillations de pilocarpine, des injections sous-conjonctivales d'adrénaline, bilatérales, ont, chez le Chien comme chez le Lapin, d'une part, réduit les réactions hypertensives et, d'autre part, augmenté la diminution de la tension oculaire qui suit, le plus ordinairement, la poussée hypertensive initiale, dans l'œil contus. De plus, l'œil respecté garde alors une pression beaucoup plus constante, les substances vaso-constrictives y réduisant les

variations de calibre des vaisseaux et, par suite, celles de l'ophtalmotonus.

Je prélevais, à la fin de chaque expérience, l'humeur aqueuse des deux yeux pour en doser l'albumine par la méthode de Mestrezat. La contusion d'un œil augmente le taux de l'albumine de l'humeur aqueuse *dans les deux yeux*. Ceci de façon sensiblement proportionnelle à la force du coup porté et à l'intensité de la réaction hypertensive, dans l'œil contus. L'autre œil présente une hyperalbuminose assez constante, même quand sa tension s'est peu modifiée. Mais la narcose profonde semble supprimer cette manifestation; en effet, le taux de l'albumine reste normal (0,2 p. 1.000) malgré trois chocs sur l'autre œil qui, lui, nous donne un taux de 6 à 8 p. 1.000 d'albumine.

Les vaso-constricteurs administrés de l'un et l'autre côté, aux mêmes doses, réduisent l'hyperalbuminose de l'humeur aqueuse, très peu du côté contus, notablement dans l'œil opposé où nous relevons les taux de 0,65 p. 1.000, 0,4 p. 1.000, 1,2 p. 1.000 au lieu de 2 à 3 p. 1.000 ordinairement constatés.

J'ai aussi tâté la susceptibilité des deux yeux aux effets de l'inhalation par l'animal de nitrite d'amyle. Comme normalement l'inhalation est suivie d'une augmentation nette de la tension des deux yeux, mais la poussée hypertensive est plus marquée dans l'œil contus que dans l'autre si, au moment de l'inhalation, sa courbe tonométrique est ascendante, moindre ou même réduite à zéro si elle est descendante.

Les effets observés de ces substances agissant sur le calibre des vaisseaux oculaires démontrent l'importance de celui-ci sur les phénomènes consécutifs aux contusions, variations de tension et hyperalbuminose de l'humeur aqueuse. Le facteur sensibilité semble jouer un rôle capital sur la participation de l'autre œil à ces réactions. Ces manifestations réflexes doivent avoir un point de départ oculaire puisqu'une coupure douloureuse d'une région même voisine de l'œil ne les provoque pas. Enfin, la pression artérielle, mesurée dans les vaisseaux de l'iris, aux deux yeux, donne aux phases successives de l'expérience des chiffres proportionnels à la tension oculaire.

(*Laboratoire de physiologie, Université de Liége*).

Un nouveau procédé de différenciation des microbes des types *coli* et *typhosus*.

Note de Léon Müller, présentée par E. Malvoz.

Au cours de recherches sur la tolérance des Bactéries vis-à-vis de substances chimiques habituellement étrangères à l'économie normale de la vie microbienne, telles les chlorates, les hyposulfites, les composés cyanoferriques, certains sels organiques de fer, j'ai constaté qu'il en était, parmi ceux-ci, qui pouvaient servir de base à un procédé de différenciation des microbes coliformes, à raison des transformations qu'ils subissent du fait de l'activité biochimique de ces microbes.

Je veux parler des composés de fer qui contiennent le métal à l'état dissimulé : les réactifs classiques tels le ferrocyanure de K ne donnent pas avec eux les réactions caractéristiques. C'est le cas, entre autres, pour le malate de fer, l'iodure de fer lactosé, les saccharate et lactosate de fer, etc. Mais, sous certaines influences, telle l'action de certains acides, l'ion métallique se libère, donnant avec le ferrocyanure le précipité bien connu (bleu de Prusse).

C'est cette réaction que j'ai mise à profit pour différencier le colibacille d'autres microbes morphologiquement très voisins (typhiques et paratyphiques). Voici, parmi les formules qui m'ont réussi, une de celles que j'ai le plus employée.

Bouillon ordinaire, alcalinisé à 10 p. 1.000 NaOH normale ou gélose id.	1.000 gr.
Lactose pur	25 gr.
Extrait de fer pommé, dilué au 1/10^{e}	30 c.c.
Ferrocyanure de K au 1/10^{e}	30 c.c.

Un tel milieu ne peut être stérilisé en masse, il faut ajouter, au bouillon lactosé stérile, les deux autres réactifs stérilisés séparément.

Ensemençant dans ce bouillon quatre souches de *B. coli*, trois de *typhosus*, les para A et B et le *typhosus murium*, voici ce que j'ai invariablement constaté vingt-quatre heures après :

1° *B. coli* : dans un liquide trouble à reflet bleuâtre, un dépôt se forme au fond du tube, d'une nuance bleu foncé. Des flocons de cette même matière se déposent sur la paroi du tube.

2° Quant aux autres microbes (typhiques, paratyphiques A et B, *typhosus murium*), ils ne modifient guère la teinte brune originelle du milieu. Un dépôt se forme pourtant au fond, de couleur franchement brunâtre.

La réaction différentielle a son maximum de netteté après trois

jours : elle persiste longtemps même à l'étuve. La production d'acide joue sans doute un rôle dans sa genèse, mais ne peut tout expliquer : car cette réaction apparaissait parfois au même degré et avec la même rapidité pour des *coli* dont les pouvoirs acidifiants différaient singulièrement. Il se peut que l'hydrogène sulfuré produit par les Bacilles typhiques, paratyphiques, etc., joue aussi un rôle : soustrayant le fer à l'action du réactif ferrocyanique, il le transformerait en sulfure ferrique brun. Dans le cas du *coli*, au contraire, quand la fonction acidifiante est portée à son maximum, grâce à une teneur optima du milieu en lactose, la production d'H^2S se réduit souvent à très peu de chose : je l'ai constaté pour de nombreuses souches en employant un milieu de culture contenant, outre le lactose, de l'hydrocarbonate de plomb qui noircissait sous l'influence de l'H^2S. Je compte relater ultérieurement ces expériences.

Avec le bouillon gélosé, la réaction différentielle est semblable mais plus nette encore. Tandis que les cultures du Bacille typhique se développent en un voile blanchâtre sur le fond brun de la gélose, dans les tubes où le *coli* a poussé, le culot de gélose plus ou moins décollé et disloqué par la production de gaz, prend, dès la dix-huitième heure une teinte verte qui, dès le troisième jour, atteint une extrême intensité.

La formule que j'ai donnée nécessite des substances peu offensives aux microbes, d'une conservation et d'un dosage aisés. Le ferrocyanure est très peu antiseptique pour le *B. coli* et le *B. typhosus ;* j'ai constaté que la dose de 2 p. 100 n'entravait pas notablement leur prolifération, tout en gênant beaucoup le Staphylocoque et la plupart des saprophytes. Quant au malate de fer, il n'est nullement antiseptique (le fer pommé officinal est rarement stérile) et il se mêle aux milieux de culture sans en altérer la limpidité. La souplesse du procédé est, du reste, extrême. En réduisant au 1/10 les doses susdites de ferrocyanure et de malate, la réaction y est encore très nette.

L'iodolactosate de fer m'a donné de bons résultats aussi, mais il trouble fort le milieu de culture. La différenciation se marque dès la 18e heure dans les cultures de *coli*, par le bleuissement du dépôt, son brunissement dans les autres. J'ai pu me rendre compte que ce composé iodé gênait aussi notablement la prolifération des microbes étrangers (Cf. milieux à l'iodure de K d'Elsner).

J'ai particulièrement été satisfait des résultats que me donnait un composé que j'appellerai lactosate de fer ; on l'obtient en dissolvant à refus de l'hydroxyde ferrique fraîchement précipité dans une solution bouillante de lactose à 20 p. 100.

Le filtrat jaune clair, ajouté à du bouillon ferrocyanique, à une

dose correspondant à 3 p. 100 de lactose, donne après 24 heures en présence du *coli*, un dépôt bleu pâle ; dans les cultures de *typhosus*, le milieu reste jaune pâle avec un léger dépôt brunâtre au fond des tubes.

Le tartrate ferrico-potassique et le citrate de fer ammoniacal, surtout lorsqu'ils ont subi la stérilisation par la chaleur, se comportent comme les composés ferriques de l'ordre minéral : mélangés au bouillon ou à la gélose cyanoferriques, ils donnent immédiatement du bleu de Prusse, et ne peuvent convenir pour la réaction que je viens de décrire.

Mais cette gélose au bleu de Prusse, est elle-même un bon réactif différentiel pour les microbes qui nous occupent. Coulée en tubes inclinés ou en boîtes de Pétri, le *coli* y forme, après 24 heures, un voile épais teinté fortement de bleu, et même après plusieurs jours, le milieu de culture reste bleuâtre. Le *typhosus* et les para y poussent en blanc gris, décolorant peu à peu la gélose. Après trois ou quatre jours, la teinte bleue de cette dernière a presque totalement disparu et est remplacée par une nuance brun sale, vaguement translucide (sulfuration du composé ferrique ?).

Cette différence résulte sans doute du fait que le bleu de Prusse, insoluble dans l'eau, se dissout aisément dans certains acides (sans que cette solubilité soit au reste étroitement liée à l'activité chimique de l'acide). Le composé ainsi dissous colore en bleu vif le voile microbien pour lequel il a une certaine affinité.

Pour le B. typhique, au contraire, la sulfuration prédomine, d'où la teinte brune que prend le milieu.

A l'Institut bactériologique de Liége, l'application de cette nouvelle méthode a déjà permis de déceler des germes coliformes non acidifiants, à propriétés de paratyphique, plus facilement qu'avec les méthodes courantes (Endo, etc.).

(*Institut bactériologique de l'Université de Liége*).

Obtention de principes de faible puissance dans l'autolyse microbienne transmissible,

par J. Bordet.

J'ai montré, avec Ciuca (1), que si l'on met une quantité trop considérable de microbes vivants (*B. coli*) en présence d'une trace de principe lytique, celui-ci ne se régénère pas et même disparaît définitivement. Il ya lieu d'admettre, qu'en pareil cas, le principe, disséminant son influence sur trop d'individus microbiens, ne peut impressionner chacun d'eux avec l'énergie voulue pour que la réaction, qui régénère le principe, puisse s'effectuer. Nous avons signalé aussi (2) que si la dose de microbes est un peu moindre, tout en étant encore élevée, la régénération s'opère, mais le principe nouveau qui apparaît ainsi diffère du principe originel en ce qu'il est beaucoup moins puissant, tant pour ce qui concerne le pouvoir d'enrayer la culture du *B. coli* normal, qu'au point de vue de l'aptitude à lyser une culture déjà développée. Le principe atténué ainsi obtenu se maintient tel désormais lorsqu'ensuite on le reproduit en série par passages en bouillons ensemencés de *B. coli.*

Une technique un peu différente permet d'obtenir un principe très faible aux dépens du fort principe originel. Il suffit de disposer l'expérience de façon à ce que les microbes mis en présence de celui-ci n'en subissent le contact que pendant un temps très court, c'est-à-dire ne puissent en absorber qu'une quantité très minime.

Diluons en bouillon, au millionième environ, le principe lytique fort. Dans 5 c.c. d'une telle dilution, introduisons II gouttes d'une culture fraîche en bouillon de *B. coli.* Immédiatement après, étalons une goutte du liquide sur la surface d'un tube de gélose, et portons les deux tubes à l'étuve. Pratiquons le même ensemencement sur gélose environ trois quarts d'heure plus tard. Il est superflu de faire remarquer que lorsqu'on ensemence sur gélose un liquide contenant des microbes, les germes qui s'accrochent à la surface nutritive sont, par le fait même, séparés du liquide où ils baignent, celui-ci descendant au fond du tube. S'ils n'ont pas encore absorbé le principe, les microbes accolés à la surface de la gélose pourront donc se développer sans subir son influence. Or, on trouve que la première gélose fournit une culture confluente parfaitement normale. Mais la seconde gélose, ensemencée de microbes qui ont subi pendant 45 minutes le con-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 295, janvier 1922.
(2) *Ibidem*, t. LXXXVII, p. 36, juin 1922.

tact du principe, donne une couche microbienne continue parsemée de quelques taches claires, 5 ou 6 par exemple. Celles-ci apparaissent, après 24 heures d'étuve, comme de petits cercles dont le contour est presque transparent, mais dont la surface, surtout vers le centre, est occupée par une ou plusieurs petites colonies assez saillantes, évidemment constituées de microbes résistants, lesquels, repiqués en bouillon, s'y développent vite et très abondamment en donnant des flocons épais et non un trouble presque homogène comme eût fait le *B. coli* normal. Cette culture, chauffée ensuite à 58°, se montre active, mais le principe ainsi obtenu présente des caractères tout à fait différents de ceux du principe originel, et reste tel lorsqu'on le reproduit en série en le faisant agir sur du *B. coli* normal. Il n'entrave la culture du *B. coli* en bouillon que pendant un temps très court, 2 ou 3 heures, par exemple, mais le trouble abondant qui bientôt apparaît se condense en flocons. Ultérieurement, les flocons ne subissent qu'une lyse à peine perceptible, ou seulement très éphémère, le liquide se troublant de nouveau peu après.

Comment interpréter ces faits ? On sait que les microbes absorbent le principe lytique. Mais lorsque celui-ci est suffisamment dilué, il est hautement probable que l'absorption n'est pas instantanée. Au bout de 45 minutes de contact, quelques microbes seulement en ont absorbé la dose qui suffit à leur imprimer une modification perceptible. Si à ce moment on les transplante sur gélose, de façon à interrompre le contact, ces microbes, faiblement impressionnés, se multiplient en ne développant que faiblement le phénomène lytique et corrélativement en ne reproduisant qu'un principe de faible activité, c'est-à-dire qui diffère qualitativement, mais non quantitativement, du principe originel dont il dérive. Il faut ajouter, en effet, que le principe atténué en question agit encore à des dilutions extrêmes ; à cet égard, il se comporte comme le principe fort ; mais il n'agit jamais que faiblement, même lorsqu'il est concentré.

Reprenons le bouillon contenant du *B. coli* et du principe lytique, et que nous avons déjà ensemencé à deux reprises sur gélose. Maintenu à l'étuve, ce bouillon se trouble au bout d'une heure et demie environ, aussi nettement qu'un bouillon témoin exempt de principe et qui a été ensemencé au même moment. Mais ce trouble est fugace ; une heure plus tard, il a presque complètement disparu. A ce moment, un nouveau repiquage sur gélose donne lieu à l'apparition de colonies non confluentes, la plupart piquées de trous, lesquelles, ensemencées en bouillon, régénèrent un principe puissant, très analogue au principe originel. La reproduction de celui-ci exige donc que le contact avec les microbes ait été suffisamment prolongé.

Tout cela ne se concilie guère avec la théorie du virus. Si celle-ci était vraie, il faudrait admettre que les parasites invisibles commencent déjà à se multiplier au bout de trois quarts d'heure, puisqu'à ce moment le liquide commence à donner des taches claires lorsqu'on le repique sur gélose, mais que, parmi ces parasites, ceux qui se reproduisent le plus vite sont les moins virulents, puisque les taches claires obtenues précisément grâce au repiquage pratiqué au bout de trois quarts d'heure fournissent un principe très atténué. Il semble, au contraire, que les parasites les plus prompts à attaquer les microbes devraient être les plus virulents.

Un autre moyen d'obtenir un principe très faible consiste à ensemencer de *B. coli* la surface entière d'un tube de gélose, puis à déposer sur cette surface, environ une heure plus tard, une gouttelette du principe fort, qui, en descendant au fond du tube, laisse une traînée. Maintenue 24 heures à l'étuve, la gélose se recouvre d'une couche microbienne continue, sauf au niveau de l'étroite traînée, où elle reste nue. Si l'on conserve ensuite le tube quelques jours au laboratoire, on s'aperçoit bientôt qu'au bord de la traînée le principe se diffuse lentement dans l'épaisse couche microbienne adjacente en y faisant apparaître une zone de clarification légère ou de lyse partielle large de 2 mm. environ. Au niveau de ce halo, les microbes sont donc soumis à l'influence d'une dose très faible de principe. On peut, en touchant exactement cette zone avec le fil de platine, repiquer en bouillon ces microbes très faiblement impressionnés. On obtient ainsi un principe remarquablement faible, restant tel à travers les passages qui le régénèrent avec ses qualités spéciales. S'il s'agissait d'un virus, on devrait admettre, pour rendre compte d'un tel résultat, que seuls les éléments très peu virulents peuvent se propager de proche en proche.

Lorsque, sur une gélose qu'on vient d'ensemencer sur toute sa surface de *coli* normal, on dépose en traînée une gouttelette de principe faible (stérilisé à 58°) le *coli* pousse sans grand retard sur le trajet de la traînée, mais il prend des caractères particuliers ; la couche microbienne est un peu moins transparente, ne s'irise pas à la lumière ; repiquée en bouillon, elle donne, non un trouble homogène, mais des flocons, et la culture obtenue reproduit le principe faible. La limite séparant la traînée du restant de la surface où le *coli* est normal apparaît comme un liseré transparent.

En somme, le principe faible qui semble métamorphoser la culture et provoquer une mutation opère une sélection qui permet le développement d'un type microbien déterminé ; il se comporte comme un agent facilitant la prédominance de certaines

variétés plus réfractaires. On peut d'ailleurs démontrer que celles-ci préexistent dans la culture normale.

De même qu'il existe des degrés dans la puissance du principe, de même on peut obtenir des cultures diversement résistantes. Le *B. coli* qui a poussé en présence du principe faible résiste désormais à ce principe, tout en cédant à l'action du principe fort. On sait d'ailleurs qu'on obtient assez aisément des races qui résistent même à celui-ci. Le microbe tend à s'harmoniser au principe dont il subit le contact. L'aspect des cultures dépend autant de la réceptivité du microbe que de la puissance du principe. Par exemple, si sur une surface de gélose uniformément ensemencée de *B. coli* bien sensible, on dépose une goutte de principe fort, la trace laissée par celui-ci reste nue sur toute son étendue. Mais si l'on a ensemencé un microbe modérément résistant, accoutumé à un principe d'énergie moyenne, on ne voit apparaître sur la trace laissée par le principe fort que des taches claires arrondies, disséminées dans un gazon microbien d'aspect normal. Elles se produisent aux endroits où le principe a touché des microbes plus sensibles que leurs congénères. Bien qu'en rapport évident avec la concentration du principe actif, le nombre des taches dépend donc également de la sensibilité moyenne de la culture employée, notion qui s'harmonise entièrement avec les remarques exprimées par Gratia concernant la thèse de d'Herelle, d'après laquelle les taches claires représentent les colonies du virus invisible.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

L'acidité libre et son influence sur la reproduction des Levures et des microbes,

par Marc H. Van Laer et J. Merten.

Nous avons montré, dans un travail précédent (1), que la reproduction des Levures était fonction de l'acidité libre des milieux de culture. La position de l'optimum dépend aussi de la constitution chimique du milieu.

Nous avions étudié, dans ce travail, différentes espèces de *Saccharomyces cerevisiæ* couramment utilisées dans l'industrie de la fabrication de la bière. Nos études ont porté, cette fois, sur des Levures de caractère assez différent des précédentes, ainsi que sur des Bactéries. Les espèces examinées sont, outre la Levure Frohberg, prise comme terme de comparaison avec les essais pré-

(1) *Soc. Roy. sc. méd. nat.*, Bruxelles, n° 6, 1922.

cédents, une levure pure de distillerie, le *Brettanomyces lambicus* (Kufferath) ainsi que le *Saccharobacillus pastorianus* et le *Bacillus viscosus bruxellensis* (H. Van Laer). La méthode suivie est la même que celle employée pour nos premiers essais. Pour le *Bacillus viscosus*, nous avons dû remplacer la numération des cellules par la détermination de diverses propriétés des liquides fermentés, la viscosité des milieux ne permettant pas la prise d'un échantillon moyen. Les variations de ces diverses propriétés (acidité totale, densité, pouvoir rotatoire) étant absolument parallèles, nous nous bornerons à signaler les résultats pour une seule d'entre elles.

Les fermentations ont été effectuées en moût de bière houblonné ; elles ont duré 8 jours à 20°. Les chiffres qui suivent indiquent le nombre de cellules par mmc. Pour le *Bacillus viscosus*, ce chiffre est remplacé par la chute du pouvoir rotatoire.

Pour ces diverses espèces, comme pour celles précédemment examinées, la position de l'optimum varie avec la nature du milieu : en moût non houblonné, la position de l'optimum est la suivante :

PH	Frohberg	Levure distillerie	*Brettanomyces lambicus*	*Saccharobacillus pastorianus*	*Bacillus viscosus*
3,8	3840	4100	7080	0	0,2
4,6	4400	4240	7290	1320	1,2
5,4	4480	4610	5760	2480	2,4
6,0	5180	5240	5600	3640	3,2
6,8	4720	4460	4800	4520	3,6
8,0	3940	2460	2140	3280	0

Levure de distillerie : 4,6.
Brettanomyces lambicus : 3,8.
Saccharobacillus pastorianus : 5,5.
Bacillus viscosus bruxellensis : 5,5.

Pour terminer cette étude, nous avons examiné si la vie en symbiose de différentes espèces avait une influence sur la courbe de reproduction et la position de l'optimum ; nous avons, à cet effet, ensemencé un moût houblonné avec un même nombre de gouttes de culture Frohberg et de *Saccharobacillus pastorianus*. Les expériences ont été conduites comme précédemment.

	Cellules par mmc.	
PH	Frohberg	*Saccharobacillus pastorianus*
3,8	5840	0
4,6	6000	160
5,4	6000	1600
6,0	3680	2160
6,8	3080	4640
8,0	1960	3200

Conclusions. La concentration en ions H la plus favorable à la reproduction des Levures et des Bactéries étudiées varie, dans une certaine mesure, avec l'espèce considérée ; la courbe de reproduction obtenue est modifiée également par la vie en symbiose.

L'intrapalpébro-réaction dans le diagnostic des trypanosomiases,

par René Van Saceghem.

Tous ceux qui ont fait des recherches sur les trypanosomiases doivent se rappeler les difficultés qu'ils ont bien souvent éprouvées pour retrouver des Trypanosomes chez un Homme ou un animal atteint de trypanosomiase. Combien de fois un trypanosé reconnu positif à un examen microscopique ne l'est plus à un autre. Si, dans la pratique, il n'y a pas toujours grande importance à ne pas retrouver des Trypanosomes chez un trypanosé reconnu, il y a, par contre, une importance capitale à pouvoir sûrement déclarer un Homme ou un animal atteint ou non de trypanose. Puisqu'un examen négatif ne peut nous permettre d'affirmer qu'un animal n'est pas infecté par des Trypanosomes, j'ai recherché une méthode plus sûre pour diagnostiquer la maladie du sommeil et je l'ai trouvée dans l'intrapalpébro-réaction obtenue chez les trypanosés par la trypanoléine.

La trypanoléine est un antigène spécial que j'obtiens de la façon suivante : dans des tubes à cultures contenant le milieu Ponselle (culture inclinée), c'est-à-dire gélose non lavée, 20 gr., dans 1.000 gr. d'eau ordinaire, j'ajoute 5 à 10 c.c. de sang fortement trypanosé et défibriné. Je laisse cette culture à la température du laboratoire. Dans le milieu hypotonique de Ponselle, le sang se transforme en une liqueur rouge foncé. Après trois jours, je reprends le sang des cultures et je le mélange avec du sérum physiologique et de la glycérine neutre. Ce mélange se fait dans les proportions : sang, 1 volume ; glycérine, 1/2 volume ; sérum physiologique, 1/2 volume ; j'ajoute quelques gouttes d'acide phénique pour assurer la conservation. C'est ce produit que je nomme trypanoléine.

Dans le milieu Ponselle auquel je n'ajoute pas de sang de Lapin défibriné, le Trypanosome pathogène peut vivre plusieurs jours, il distille dans le milieu toutes ses exotoxines et lors de sa lyse nous laisse toutes ses endotoxines.

Il arrive parfois d'obtenir des cultures de *Trypanosoma theileri*.

Il est prudent d'éliminer ces cultures qui peuvent donner des fausses réactions.

1 c.c. de trypanoléine injecté dans le derme de la paupière donne, déjà après 2 heures, chez les trypanosés, une réaction caractéristique, qui se manifeste surtout vers la troisième heure et peut persister plusieurs heures.

J'ai observé que cette réaction n'est pas spécifique, mais générique. La trypanoléine obtenue avec du sang infecté par *Trypanosoma cazalboui* var. *vivax* donne une réaction chez les animaux infectés par *T. cazalboui* var. *vivax* et également chez les animaux infectés par *Trypanosoma congolense-pecorum*. Inversement, de la trypanoléine obtenue avec du sang infecté par *Trypanosoma congolense-pecorum* donne une réaction chez les animaux infectés par *Trypanosoma cazalboui* var. *vivax*.

Le phénomène réactionnel se caractérise par un œdème qui s'étend sur un rayon de 5 cm., cet œdème est proéminent, tendu, chaud et sensible. On constate également du larmoiement.

La réaction obtenue avec la trypanoléine n'est pourtant jamais aussi intense que celle obtenue avec la malléine chez les Chevaux morveux. J'ai pu constater un grand nombre de réactions positives à la malléine et à la trypanoléine et je dois avouer qu'il existe une différence, très appréciable, entre ces deux réactions. La réaction à la malléine est plus intense et plus persistante.

Grâce à l'intrapalpébro-réaction obtenue chez les trypanosés avec la trypanoléine, on peut reconnaître en trois heures de temps tous les animaux trypanosés qui se trouvent dans un troupeau infecté. Il est possible d'éliminer ainsi les malades et d'empêcher la propagation de certaines trypanosomiases qui se propagent dans les troupeaux, d'animaux à animaux, par des Mouches hématophages.

L'intrapalpébro-réaction s'obtient en injectant 1 c.c. de trypanoléine dans le derme de la paupière inférieure à quelques millimètres du bord libre. Il faut utiliser une fine aiguille qu'on enfonce parallèlement à la fente palpébrale. On prend la précaution d'introduire le médius de la main gauche dans le sinus conjonctival de manière à fixer la paupière, ce qui facilite beaucoup l'injection.

J'ai constaté qu'on obtient également une réaction en injectant la trypanoléine entre les deux lames cutanée et muqueuse de la paupière.

(*Laboratoire vétérinaire du Ruanda-Urundi, à Kissengnie*).

Les infections doubles a Trypanosomes pathogènes,

par René Van Saceghem.

Plusieurs auteurs ont émis des doutes sur l'identité clinique de la baleri, trypanosomiase animale due à *Trypanosoma pecaudi*. Cette trypanosomiase se caractérise par la présence, dans le sang des animaux, de deux formes de Trypanosomes, l'une, longue et mince, l'autre, courte et large. Cazalbou et Pécaud ont émis l'hypothèse que la baleri pouvait bien être le résultat d'une infection double probablement due à *T. congolense* et *T. evansi*. Laveran n'a pas réussi à séparer les deux formes et estime, en se basant sur des expériences d'immunité croisée, que la baleri est bien due à *T. pecaudi*.

Je tiens à prouver, par des expériences que j'ai faites, que des infections doubles sont possibles et doivent, par conséquent, se rencontrer souvent dans la nature. Je suis parvenu à infecter facilement par *T. cazalboui* var. *vivax* des animaux infectés par *T. congolense pecorum*, et, inversement, par *T. congolense pecorum* des animaux infectés par *T. cazalboui* var. *vivax*. Les deux espèces de Trypanosomes peuvent se retrouver en même temps dans le sang. Les deux formes sont, d'ailleurs, facilement reconnaissables à l'état frais, l'une est mobile et se déplace rapidement dans le champ microscopique sans présenter aucune adhérence vis-à-vis des globules rouges, l'autre se meut sur place et présente, au contraire, de l'adhérence pour les hématies.

Une trypanosomiase pathogène n'exclut donc pas une autre. Il semble, pourtant, que dans les infections doubles à *T. cazalboui* et *T. congolense pecorum*, cette dernière domine nettement la première. *T. congolense pecorum* est d'ailleurs bien plus virulent que *T. cazalboui* variété *vivax*.

Je rappelle que j'ai démontré antérieurement que *T. theileri* peut se retrouver dans le sang d'animaux infectés par une trypanose pathogène.

N° 88, infecté par *T. congolens pecorum*, est inoculé le 19 mai avec 5 c.c. de sang d'un Bovidé infecté par *T. cazalboui* var. *vivax*. Le 20, *T. congolense pecorum* présent, très nombreux ; le 21, *idem ;* le 22, peu nombreux ; le 23, *idem ;* le 24, assez nombreux ; le 25, négatif ; le 26, nombreux ; le 27, *idem;* le 28, *idem;* le 29, *idem ;* le 30, assez rares ; le 31, *T. congolense pecorum* et *T. cazalboui* var. *vivax* dans la même préparation.

N° B, infecté par *T. congolense pecorum* à l'état chronique, inoculé le 20 mai avec du sang infecté par *T. cazalboui* var. *vivax*, présente le 31 mai des *Trypanosoma cazalboui* dans la circulation.

N° 52, infecté par *T. cazalboui* var. *vivax*, est inoculé le 20 mai avec du sang d'un animal atteint de trypanosomiase due à *T. congolense pecorum*. Le 24 mai, on retrouve déjà des *T. congolense* dans la circulation périphérique.

Une Chèvre, infectée par *T. cazalboui* var. *vivax*, est inoculée le 1er février avec du sang d'une autre Chèvre infectée par *T. congolense pecorum* ; le 11 février, je constate, dans le sang de la Chèvre en expérience, la présence de *T. cazalboui* var. *vivax* et de *T. congolense pecorum*.

Nous avons retrouvé, d'ailleurs, très souvent, des Bovidés infectés naturellement par une infection double due à *T. congolense pecorum* et *T. cazalboui* var. *vivax*.

Il sera donc toujours prudent de penser à une infection double quand, dans le sang d'un animal, on arrive à retrouver deux formes bien différentes de Trypanosomes.

(*Laboratoire vétérinaire du Ruanda-Urundi, à Kissengnie*).

La sérothérapie dans le traitement des trypanosomiases,

par René Van Saceghem.

Dans deux notes antérieures (1), j'ai démontré qu'on peut favorablement seconder le traitement des trypanosomiases pathogènes en injectant aux animaux trypanosés du sérum de sujets récemment guéris ou infectés à l'état chronique par des Trypanosomes. Dans mes expériences, les sujets infectés à l'état chronique étaient des Bovidés trypanosés traités à l'émétique-atoxyl et qui présentaient des récidives. Dans de nouvelles expériences de sérothérapie des trypanosomiases, je me suis servi de sérum de Moutons guéris récemment de la maladie du sommeil et hyperimmunisés par des injections sous la peau de doses massives de sang trypanosé.

Dans les notes antérieures, j'ai exposé que j'avais trouvé au Ruanda une race de Moutons (Moutons à grosse queue) qui prend la trypanose due à *Trypanosoma congolense pecorum*, fait une trypanosomiase chronique qui dure des mois, mais se termine par la guérison. J'ai noté que ces Moutons semblent réagir à cette trypanose de la même façon que certains animaux sauvages se comportent vis-à-vis de trypanosomiases ; ils peuvent s'infecter, présenter longtemps des Trypanosomes dans la circulation, seu-

(1) Sérothérapie des trypanosomiases animales ; *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 février 1922. La sérothérapie dans le traitement des trypanosomiases ; *Ibidem*, 29 avril 1922.

lement, la maladie semble avoir peu d'influence sur l'état général et la guérison s'obtient après plusieurs mois.

A des Moutons récemment guéris de la trypanosomiase due à *Trypanosoma congolense pecorum*, j'ai inoculé sous la peau un litre de sang fortement trypanosé par le même Trypanosome. Cette grande masse de sang trypanosé n'est pas parvenue à réinfecter ces Moutons, ce qui prouve qu'ils avaient déjà acquis une forte immunité. C'est le sérum pris à ces Moutons que j'utilise actuellement dans le traitement des trypanosomiases (1).

Quelle est l'action des anticorps sur les Trypanosomes ? Les anticorps, produits par l'animal infecté par des Trypanosomes, ne sont pas directement trypanolytiques. Les Moutons expérimentalement infectés par *Trypanosoma congolense-pecorum* présentent une période d'incubation égale à celle des animaux très réceptifs. Au commencement de l'infection, les Trypanosomes peuvent se trouver très nombreux dans le sang. Ceci est une preuve que les anticorps ne se trouvent pas préformés dans le sang de ces animaux. Seulement, contrairement aux animaux très réceptifs, ils peuvent former des anticorps spécifiques actifs contre lesquels les Trypanosomes ne parviennent pas à se vacciner complètement. Sous l'influence de l'infection, l'organisme réagit et on constate bientôt la diminution des Trypanosomes. J'ai déjà exposé antérieurement (2) que cette lutte de l'organisme contre le Trypanosome s'accompagne, chez le Mouton, de polynucléose tandis que la lymphocytose s'installe chez les animaux très réceptifs. Les anticorps formés n'arrivent pas à détruire les Trypanosomes, mais agissent sur le pouvoir reproducteur des Trypanosomes qu'ils limitent, par la formation d'un anticorps que j'ai nommé antérieurement « pouvoir empêchant ». Ce ne sera qu'après que l'anticorps « empêchant » aura agi pendant des semaines que nous obtiendrons la guérison définitive. L'anticorps formé par l'animal infecté est surtout un anticorps antitoxique. Le mode de guérison qu'on observe chez les Moutons du Ruanda semble prouver que l'organisme réagit par un anticorps qui n'a aucune action directe sur le Trypanosome, mais sur ses toxines. C'est un fait avéré que les Trypanosomes élaborent des toxines. Nous constatons, d'ailleurs, les effets de ces toxines sur l'organisme infecté. L'amaigrissement, les parésies, le larmoiement ne peuvent s'expliquer chez les trypanosés que par l'action des toxines produites par les Trypanosomes. *Trypanosoma congolense-pecorum* possède également de virulentes en-

(1) Les résultats obtenus par ce traitement seront publiés ultérieurement en détail.

(2) La trypanosomiase au Ruanda. *Annales de la Soc. belge de méd. trop.*, n° 3, 1921.

dotoxines. Une petite dose d'émétique, incapable par elle-même de donner lieu à la moindre intoxication, injectée dans la veine d'un animal fortement trypanosé peut tuer cet animal en quelques minutes. Cette mort subite doit être due à la mise en liberté de grandes quantités d'endotoxines à la suite de l'action trypanolytique de l'émétique. L'existence de ces toxines est encore démontrée par la possibilité d'obtenir, ainsi que je l'ai prouvé récemment, une intrapalpébro-réaction avec des cultures de Trypanosomes pathogènes. Les toxines formées par le Trypanosome doivent avoir pour effet d'assurer la multiplication des Trypanosomes en paralysant la défense de l'organisme. Aussi, c'est directement, et immédiatement contre ces toxines, que l'organisme doit réagir. L'anticorps « empêchant » serait donc une antitoxine qui, en neutralisant les toxines déversées par les Trypanosomes dans la circulation, met obstacle à l'intoxication de l'organisme et à une grande reproduction du Trypanosome.

Nous avons une preuve que l'organisme ne réagit pas directement contre le Trypanosome, outre celle que nous avons déjà fournie en exposant le mode de guérison observé chez les Moutons du Ruanda. Des injections répétées d'émétique parviennent à guérir des animaux trypanosés. Or, des expériences que j'ai faites (1) ont prouvé qu'une forte dose d'émétique injectée 5 minutes après une transfusion sanguine de 3 litres de sang trypanosé à un animal sain ne protégeait pas celui-ci contre l'infection. L'émétique ne parvient donc pas à stériliser l'organisme et, même avant que le Trypanosome ne se soit installé dans le liquide cérébro-spinal, il est déjà à l'abri d'une destruction complète. Comment expliquer alors que nous obtenons des guérisons par le traitement à l'émétique ? L'injection d'émétique détruit une énorme quantité de Trypanosomes ; cette intervention laisse un répit à l'organisme, car la production des toxines doit diminuer. Par contre, l'organisme continue à produire des antitoxines. Le rapport toxine-antitoxine va donc à l'avantage des antitoxines. A chaque injection d'émétique les antitoxines gagnent sur les toxines et, si les interventions se répètent régulièrement, il arrivera un moment où les antitoxines auront un avantage tel que la reproduction des Trypanosomes sera rendue impossible et ce moment va correspondre à la guérison. Cet état antitoxique est assez passager et ne se maintient que peu de temps chez les Bovidés.

Quand on injecte donc, à des animaux trypanosés, le sérum d'animaux récemment guéris et hyperimmunisés contre le Trypanosome on leur apporte une aide précieuse. On leur fournit, en effet, des anticorps spécifiques prêts à agir. Pourtant, le traite-

(1) Note sur le traitement des trypanosomiases animales par l'émétique. *Bull. Agric. du Congo Belge*, n° 2, juin 1921.

ment sérique ne doit pas exclure le traitement chimiothérapique, il le complète. L'émétique détruit les Trypanosomes, le sérum neutralise les toxines.

Marshall a préconisé récemment un nouveau mode de traitement de la trypanomiase humaine. Dans les cas de localisation du Trypanosome dans le liquide cérébrospinal, il conseille d'injecter, par ponction lombaire, du sérum provenant de malade traité pour la maladie du sommeil. Cette méthode de traitement des localisations nerveuses de la maladie du sommeil a donné des résultats inconstants. On peut expliquer les défaillances de ce traitement quand on accepte la théorie exposée plus haut. Si le sérum utilisé présente un pouvoir « empêchant » élevé, le traitement peut être efficace. Si le sérum injecté par ponction lombaire n'a pas de pouvoir « empêchant » suffisant, l'intervention ne donnera aucun résultat.

Tous ceux qui ont eu l'occasion d'observer et de soigner des malades du sommeil ont constaté des cas où le malade, après un traitement approprié (émétique-atoxyl), ne présente plus de Trypanosomes dans la circulation périphérique et pourtant il va mourir quelques temps après de méningite à Trypanosomes. Je suis persuadé que dans ces cas, l'injection d'auto-sérum par ponction lombaire pourrait être curative. Si on emploie, pour ces injections, un sérum de malades qui présentent encore des Trypanosomes dans leur sang, l'action de ce sérum ne peut avoir qu'une valeur antitoxique limitée et insuffisante pour empêcher la multiplication des Trypanosomes dans le liquide cérébrospinal.

Un sérum qui possède un pouvoir « empêchant » élevé, qu'il provienne du malade lui-même ou qu'il soit d'origine étrangère, est le seul remède contre les localisations du Trypanosome dans le liquide cérébrospinal.

La sérothérapie doit donc être envisagée comme un puissant adjuvant dans le traitement de la maladie du sommeil. Elle n'exclut pas le traitement chimique, mais doit le compléter.

(Laboratoire vétérinaire du Ruanda-Urundi, à Kissengnie).

Influence de la concentration des divers constituants de la solution de thrombine sur la vitesse de la coagulation du sang.

Note de I. Newton Kugelmass, présentée par E. Zunz.

Si l'on ajoute des quantités croissantes de thrombine à une solution de fibrinogène, la vitesse de la coagulation et la quantité

Le Guide Michelin
de France 1922
vient de paraître



Complètement remis à jour,
le Guide Michelin comprend :

700 pages de documentation

(Curiosités, Hôtels, Garages, Mécaniciens, Distances, etc.)
ur les possibilités d'un séjour confortable et agréable dans
2.400 localités dont :
576 ont un plan en noir et **16** un plan en couleurs sur deux pages.

70 pages contenant des indications sur :

la circulation automobile, les taxes, les bacs passant les autos, les transports par chemin de fer, les voyages à l'étranger, les formalités douanières, les heures d'ouverture des bureaux de douane, etc.

20 pages de conseils pratiques

pour un judicieux emploi de vos pneus.

* * *

Prix du volume : 7 frs

En vente chez les Stockistes Michelin et chez les Libraires.

S. B. 2



DAUSSE



finale de fibrine formée dépendent des concentrations initiales en thrombine et en fibrinogène.

Nous sommes partis d'une solution coagulante obtenue en mélangeant des quantités appropriées d'eau physiologique calcifiée, de cytozyme et de sérum (issu de plasma très limpide recalcifié), vieux de deux jours, sans aucune action coagulante par lui-même. Nous avons recherché : 1° dans quelle mesure la concentration de la thrombine influençait la coagulation ; 2° quel était, parmi les constituants de la solution coagulante (calcium, cytozyme, sérum), celui dont les variations de concentration exerçaient l'influence la plus notable sur l'allure de la coagulation.

1° Il existe une relation nette entre les variations de concentration de la solution de thrombine et la durée de la coagulation. Si l'on représente par C la concentration de la solution de thrombine, la durée t de la coagulation peut s'exprimer par l'équation empirique Ckt = constante, où k représente une constante.

2° Lorsqu'on dilue la solution de thrombine, la réduction de concentration porte sur les trois éléments constitutifs : sérum, calcium et cytozyme. Si l'on maintient constante la teneur en calcium dans les milieux additionnés de quantités décroissantes de solution de thrombine, la formule perd sa force exponentielle et devient Ct = constante. Cette dernière relation reste la même si l'on maintient constante, à la fois la concentration en calcium et celle en cytozyme. Ce résultat démontre que des trois constituants de la solution de thrombine, c'est le sérum qui exerce l'influence principale sur l'allure de la coagulation. L'action de la thrombine dépend donc en tout premier lieu du colloïde sérique (sérozyme, prothrombine) qui entre dans sa composition (1).

Si l'on rapproche ces résultats de ceux obtenus par Lagmuir pour les réactions hétérogènes catalysées, on est amené à supposer que les particules de fibrinogène sont adsorbées par celles du composé colloïdal (prothrombine sérique ou sérozyme) qui constitue le facteur déterminant de la solution de thrombine. Ce phénomène précéderait la coagulation proprement dite, c'est-à-dire la transformation du fibrinogène en fibrine.

(*Institut de thérapeutique, Université de Bruxelles*).

(1) Bien entendu, la diminution graduelle du sérozyme entraîne nécessairement une diminution des colloïdes totaux et des divers principes favorisant ou entravant (antithrombine) la coagulation qui se trouvent renfermés dans le sérum. Les choses sont donc, en réalité, beaucoup plus compliquées que nous ne semblons l'admettre.

Changements de la viscosité et du degré de transparence pendant la coagulation du sang.

Note de I. Newton Kugelmass, présentée par E. Zunz.

Dans une première communication (1), nous avons considéré le rôle de la concentration en ions H pendant la coagulation du sang. Dans une seconde communication (2), nous nous sommes préoccupé des modifications de la concentration ionique et du pouvoir protecteur des protéines vis-à-vis de l'or colloïdal au cours du même processus. Nous avons ensuite (3) étudié l'influence de la concentration des divers constituants de la solution de thrombine sur la vitesse de la coagulation. Nous envisagerons, dans la présente communication, les changements de la viscosité et du degré de transparence du milieu au cours de la coagulation.

I. *Changements de viscosité pendant la coagulation.* On a prélevé à divers moments au cours de la coagulation des échantillons du même mélange coagulable. On en a mesuré la viscosité par la méthode d'écoulement à travers un tube capillaire dans des constantes de pression négative et de température en employant l'appareil de Scarpa. On ne peut plus utiliser ce procédé pendant la formation du caillot. On a alors recours à un appareil de torsion spécialement combiné dans ce but (4).

La courbe de la viscosité pendant la coagulation revêt l'allure d'une réaction autocatalytique. Elle comporte deux portions distinctes : la période latente ou de précoagulation relativement longue, et la période de formation du caillot relativement courte. Pendant le premier stade, la viscosité s'accroît lentement et l'on peut en déduire que les particules de fibrinogène s'agglomèrent lâchement en masses sphériques autour des particules de thrombine proprement dite ou de « prothrombine ». Pendant le second stade, la viscosité augmente rapidement, ce qui correspond à l'agglomération en filaments des particules de fibrinogène formées lors du stade de précoagulation et à la transformation du fibrinogène en fibrine. Les phénomènes qui se déroulent pendant la précoagulation sont réversibles, ceux qui constituent la formation du caillot sont, au contraire, irréversibles.

La durée de la période latente initiale ou de précoagulation est

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, société belge de biologie, 29 juillet 1922.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, réunion plénière de Marseille, 15-16 septembre 1922.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, société belge de biologie, séance du 14 octobre 1922.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, réunion plénière de Marseille, 15-16 septembre 1922.

influencée par la teneur en thrombine. Il existe un seuil de coagulation minimum en dessous duquel la durée de la période de précoagulation est pratiquement infinie, et il n'apparaît pas de caillot.

La période latente est d'autant plus courte que la surface mouillée par le milieu coagulable est plus grande : ceci tient à l'adsorption des constituants de ce milieu, sans doute surtout du fibrinogène, par la surface mouillée. Dans cette couche d'adsorption, l'orientation des particules a lieu plus rapidement et leurs réactions s'effectuent à une vitesse plus grande que partout ailleurs ; le processus qui a pris naissance à ce niveau progresse peu à peu vers l'intérieur du milieu. Pendant la rétraction du caillot, la viscosité diminue rapidement.

II. *Changements dans le degré de transparence du milieu au cours de la coagulation.* L'allure autocatalytique de la coagulation et de ses deux stades successifs peuvent être vérifiés en suivant les changements macroscopiques de transparence du milieu. Pour cette mesure, nous avons utilisé le néphélectromètre (1). La courbe obtenue est continue et d'allure autocatalytique. Pendant la période latente, la diminution de transparence est faible ; dans la période de formation du caillot, la transparence diminue rapidement jusqu'à ce qu'un état d'équilibre soit atteint. L'agglomération d'abord lente, puis très rapide, des particules de fibrinogène, mise en évidence par la méthode optique, revêt une allure parallèle à celle des changements de viscosité constatés au cours de la coagulation.

(*Institut de thérapeutique, Université de Bruxelles*).

Influence de la coagulation sur la teneur du sang en azote aminé.

Note de F. Petitjean, présentée par E. Zunz.

Des composés chimiques définis ou des complexes colloïdaux entre certains phosphatides et certains peptides ou acides aminés semblent intervenir dans la coagulation du sang (2). On est, dès lors, amené à rechercher si la teneur du sang en azote aminé ne subit pas de modifications au cours de la coagulation.

Dans ce but, on a saigné, à la carotide, des Chiens soit à jeun, soit un temps variable après un repas abondant de viande. Le sang fut recueilli dans des vases paraffinés, puis réparti immédiate-

(1) I. Newton Kugelmass. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 16 août 1922.
(2) E. Zunz et J. La Barre. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 1103.

ment, par prises de 20 c.c., dans une série de récipients non paraffinés. La première prise fut soumise à l'action de l'acide trichloracétique aussitôt après la fin de la saignée, les suivantes à des intervalles de temps variables après celle-ci, la dernière prise étant effectuée au moment de la coagulation complète. Chaque échantillon, étant ainsi désalbuminisé après broyage au mortier, fut traité suivant la technique exposée dans une publication antérieure, et le dosage de l'azote fut opéré au moyen de l'appareil de Van Slyke (1).

Les résultats ainsi obtenus peuvent se ramener à trois types comme le montre le tableau ci-dessous. Les chiffres de ce tableau représentent les moyennes de deux analyses concordantes (2), calculées par litre de sang (3).

TABLEAU I.

Chien en expérience	Quantité d'azote aminé, exprimé en mgr. par litre de sang total: au sortir de l'artère	après 8 à 10 minutes	après 16 à 20 minutes	après coagulation totale	temps nécessité par la coagulation en minutes	Diminution maxima: en mgr.	en p. 100 du chiffre initial	Augmentation maxima: en mgr.	en p. 100 du chiffre initial
				TYPE 1.					
1.	57	50	—	56	15	7	12	6	10
2.	60	54	—	58	14	6	10	4	6,5
3.	78	69	75	76	25	9	12	7	9
4.	85	80	—	103	15	5	6	23	27
5.	86	78	79	87	25	8	9	9	10
6.	90	84	91	89	23	6	7	5	5,5
7.	95	88	89	96	30	8	9	9	8,5
8.	104	89	90	96	28	15	14	7	7
9.	119	112	111	122	25	8	7	10	9
10.	145	126	—	143	15	19	14	17	12
				TYPE 2.					
11.	56	59	—	72	15	—	—	16	27
12.	63	66	—	71	15	—	—	8	13
13.	65	80	—	89	15	—	—	24	37
14.	101	143	—	149	12	—	—	48	48
15.	111	124	—	125	14	—	—	14	13
16.	116	116	—	124	16	—	—	8	7
17.	119	127	139	146	25	—	—	27	21
				TYPE III.					
18.	83	86	81	84	24	—	—	1	0,8
19.	85	86	85	85	25	—	—	0	0
20.	108	111	107	111	22	—	—	3	3

(1) F. Petitjean. *Bull. Soc. chim. biol.*, t. IV, n° 2, 1922, pp. 108-114.

(2) Les différences maxima entre deux dosages ne dépassent pas 0,05 c.c. d'azote, soit 0,03 mgr. au maximum.

(3) Les différences entre deux dosages ne dépassent pas 4 mgr. par litre.

On voit, par l'examen de ce tableau que, dans la majorité des cas (type I), le chiffre d'azote aminé trouvé dans la seconde prise de sang, soit 8 à 10 minutes après la saignée, a quelque peu diminué (6 à 14 p. 100 du chiffre initial) puis qu'il augmente progressivement dans les prises ultérieures, pour se rapprocher en général beaucoup du taux initial après l'achèvement de la coagulation, et, parfois même, le dépasser notablement (Chien 4). Dans une seconde série d'échantillons, le taux d'azote aminé augmente régulièrement depuis l'émission du sang jusqu'à la coagulation (type II).

Enfin, chez 3 de nos Chiens, les chiffres sont restés identiques au cours de nos différentes prises (type II).

On pourrait se demander si les résultats discordants des analyses faites chez les 20 Chiens examinés ne dépendent pas d'une adsorption et d'une rétention inégales des acides aminés par les caillots. Il était donc indispensable de déterminer la proportion d'azote aminé ainsi retenue éventuellement à divers moments du processus de la coagulation. Dans ce but, on a, chez cinq Chiens, préparé une série de récipients non paraffinés renfermant une quantité donnée d'acides aminés en solution. On a versé 20 c.c. de sang dans chacun d'eux, et on a comparé la teneur en azote aminé de ces échantillons de sang à celle d'échantillons du même sang examinés au même moment.

TABLEAU II.

Chien en expérience	Azote aminé p. 1.000 en mgr. dans les prises successives		Quantité		Azote aminé p. 1.000 non retrouvé	
	sang normal	sang additionné d'acides aminés	ajoutée	retrouvée	en mgr.	en p. 100
15.	111	223	118	112	6	5
	124	235	»	111	7	6
	125	235	»	110	8	7
8.	104	225	118	111	7	6
	89	198	»	107	11	10
	89	199	»	111	7	2
	96	211	»	116	2	2
3.	78	232	156	154	4	2,5
	69	220	»	151	5	3
	75	225	»	148	12	7
	76	225	»	149	7	5
10.	145	474	345	329	16	4,5
	126	462	»	336	9	2,5
	143	476	»	333	12	3,5
5.	60	805	766	745	21	3
	54	812	»	758	8	1
	58	799	»	741	25	3

Le tableau II démontre que l'adsorption des acides aminés surajoutés est, en général, très faible, tout en tendant à s'accroître

avec la quantité d'acide aminé ajouté au sang. Elle présente des différences relativement considérables d'un échantillon à l'autre du même sang. Les variations de l'adsorption des acides aminés ne montrent aucun parallélisme avec les modifications de la teneur en azote aminé du sang au cours de la coagulation.

Il nous est impossible de donner une explication bien fondée des constatations exposées ci-dessus.

Tout au plus peut-on se demander si les modifications dans la concentration en ions H et dans la concentration ionique totale qui se produisent au cours de la coagulation (1), n'entraînent pas une désamination partielle, tandis que des agents protéoclastiques mettraient des acides aminés en liberté aux dépens des polypeptides. Cette deuxième réaction débuterait le plus souvent plus tard que la première ou n'acquerrait son intensité maxima qu'après un certain laps de temps.

L'intercurrence de ces deux réactions, dont l'effet sur la teneur en azote aminé est inverse, permet peut-être de comprendre les trois allures de la teneur en azote aminé décrites plus haut. Nous devons toutefois avouer que cet essai d'explication est, pour le moment, purement hypothétique.

(*Institut de thérapeutique. Université de Bruxelles*).

(1) I. Newton Kugelmass. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, pp. 802 et 883.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVII. 1922 N° 32

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 4 novembre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M A. PETTIT, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. JOLLY, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 4 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

Achard (Ch.) et Thiers (J.) : Sur les réactions du liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaques.......................... 1006
Besson (A.) et Ehringer (G.): Sur un nouveau *Bacille* isolé des Huîtres............................ 1017
Bouveyron (A.) : Action de la lumière sur la tuberculine en solution colorée par l'éosine ou l'érythrosine........................ 1018
Coulaud (E.) : Action des rayons X sur le corps thyroïde du Lapin adulte..................... 1014
Fabre (R.) et Penau (H.) : Sur le dosage de l'iode dans les extraits thyroïdiens............... 1026
Gessard (C.) et Vaudremer (A.) : Divers modes de culture du Bacille tuberculeux.............. 1012
Goy (P.) : Action de filtrat de *Mucor* sur le développement des cultures microbiennes.......... 1007
Heitz (J.) : De la cholestérinémie chez les sujets porteurs d'artérite oblitérante.............. 1024
Labbé (M.) et Nepveux (Fl.) : L'excrétion azotée dans le jeûne. 1022
Lisbonne (M.) et Carrère (L.) : Sur l'obtention du principe bactériophagique par antagonisme microbien......................... 1011
Luquet (A.) : Sur la toxicité d'un glucoside arsenical : le diglucoside - dioxydiaminoarsénobenzol........................ 1020
Ukil (A.) : Un anaérobie œdématogène de l'appendicite....... 1009

Présidence de M. G. Bohn, *vice-président.*

Sur les réactions du liquide céphalorachidien dans la sclérose en plaques,

par Ch. Achard et J. Thiers.

Dans une leçon sur un cas de sclérose en plaques (1) l'un de nous a signalé l'intérêt diagnostique que pourrait avoir, si elle se vérifiait dans un grand nombre de cas, une particularité du liquide céphalorachidien, consistant dans l'association d'un résultat négatif pour la réaction de Wassermann et positif pour la réaction du benjoin colloïdal. Ce dernier résultat, chez la malade en question, pouvait s'écrire : 122202222000.

L'intérêt de cette particularité se trouve confirmé par la constatation semblable faite par Targowla et Mutermilch dans un cas rapporté à la dernière séance.

D'autre part, nous avons observé deux nouveaux cas inédits. Chez une Femme qui a succombé ensuite avec des lésions étendues de sclérose en plaques, nous avons vu, dans le liquide clair, la réaction de Wassermann manquer et la réaction du benjoin colloïdal donner un résultat très positif : 222222222100.

Chez un Homme dont le liquide céphalorachidien était clair et exempt de cellules, et dans lequel A. Pettit a trouvé des Spirochètes, la réaction de Wassermann faisait également défaut et la réaction du benjoin colloïdal était subpositive, en ce sens qu'elle donnait un précipité dans les deux premiers tubes, c'est-à-dire dans la zone syphilitique : 111000200000.

Si, comme les recherches de A. Pettit semblent le prouver, la sclérose en plaques est une spirochétose, on ne saurait s'étonner qu'elle participe de quelques réactions humorales d'une autre spirochétose, la syphilis, et l'on peut aussi s'expliquer qu'on ait quelquefois trouvé dans le liquide céphalorachidien des malades qui en sont atteints la réaction de Wassermann, sans qu'on soit en droit d'en conclure à la nature syphilitique de la sclérose en plaques.

(1) Ch. Achard. Sclérose en plaques. *Journal des praticiens*, 6 et 13 mai 1922, p. 289 et 306.

Action de filtrat de *Mucor* sur le développement des cultures microbiennes.

Note de P. Goy, présentée par M. Weinberg.

Nous avons démontré, dans nos recherches antérieures (1), que le filtrat stérilisé de cultures de certains *Mucor* (2) agit favorablement sur le développement d'organismes inférieurs, et, particulièrement, sur la levure de brasserie. Nous nous sommes rendu compte, d'autre part, que la substance active ne pouvait être, dans ce cas, confondue avec le facteur B, nécessaire aux animaux supérieurs : contrairement à ce dernier, elle supporte, sans aucun inconvénient, un chauffage prolongé à l'autoclave (1 heure 30 à 130°).

Ayant étendu nos recherches aux microbes pathogènes de l'Homme, nous avons constaté que certains d'entre eux, ensemencés comparativement avec ou sans extrait, donnaient plus de résultats positifs dans les premiers milieux. De plus, l'amorçage des cultures était plus rapide lorsque celles-ci avaient poussé en présence de filtrat de *Mucor*.

En voici un exemple : le Bacille histolytique est ensemencé comparativement sur milieu additionné et non additionné de filtrat; on verse, dans chaque tube, une goutte de semence microbienne et on porte le tout à l'étuve à 37°. Au bout de 14 heures, on ne constate aucun développement dans le milieu simple, alors que l'on trouve, en moyenne, 31 microbes par champ microscopique dans la jeune culture obtenue à l'aide du filtrat; au bout de 19 heures apparaît un trouble dans le milieu témoin (bouillon simple) où l'on compte 31 microbes par champ, alors que la culture avec filtrat en présente déjà 97. De même pour le Streptocoque : trois souches de ces derniers sont ensemencées simultanément en boîtes de Pétri, avec et sans facteur accélérateur. Tandis que, dans les boîtes de la première série, les cultures apparaissent nettement au bout de la 17e heure, à 37°, celles de la seconde série n'offrent encore aucun développement. On conçoit facilement l'importance de pareils faits pour le diagnostic bactériologique précoce de la flore des plaies.

Ce développement rapide a été également constaté pour d'au-

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXII, p. 242. Thèse doctorat (Faculté des Sciences de Paris, 1921 ; *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXIV, p. 1.579.

(2) Nous préparons ce filtrat de la façon suivante : des cultures de *Mucor*, de 12 à 15 jours, en bouillon de viande glucosé à 1 p. 100 (effectuées en flacons d'Erlenmeyer), sont filtrées sur papier-filtre et stérilisées 15 minutes à 120°.

tres microbes : Bacille diphtérique, *B. perfringens*, *B. sporogenes*, etc. Le Bacille diphtérique a été ensemencé soit sur gélose inclinée, soit sur sérum coagulé. Pour additionner le sérum coagulé de la substance favorisante, nous avons tout simplement répandu à sa surface quelques gouttes de filtrat de *Mucor*. Quant à la gélose, le filtrat a été incorporé au moment de la préparation, avant la stérilisation définitive du milieu de culture.

La substance accélératrice ne favorise le développement du Bacille de Koch sur milieu de Pétroff qu'à la condition d'y avoir été adjointe avant la coagulation de l'albumine.

On avait émis l'hypothèse que les Bacilles protéolytiques pouvaient être les seuls à ne tirer aucun parti, dans leur développement, de substances accélératrices. Nous ne pouvons souscrire à cette manière de voir, car, en effet, le filtrat de *Mucor* exerce une action très nette sur le développement de deux espèces des plus protéolytiques : *B. sporogenes* et *B. histolyticus*.

Il est intéressant de remarquer que, si l'amorçage de la culture est nettement favorisé par notre filtrat, son poids total définitif ne diffère pas sensiblement des cultures témoins parties beaucoup plus tard.

Nous avons recherché si le filtrat de *Mucor* avait une action quelconque sur le pouvoir toxigène et sur la virulence d'un microbe ; nous pouvons dire que cette action est nulle en ce qui concerne le Bacille histolytique.

Ayant fait remarquer plus haut que le filtrat actif est très résistant à la chaleur, nous ajouterons qu'il a pu être détruit par l'action du radium : o millicurie 3o5 suffirent, à cet effet, pour 5 c.c. de filtrat.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg*).

Un anaérobie œdématogène de l'appendicite.

Note de A. Ukil, présentée par M. Weinberg.

Nous avons isolé, avec M. Weinberg, dans un cas d'appendicite ulcéreuse aiguë survenue chez une Femme de 40 ans, un anaérobie strict qui ressemble par certains caractères au *B. perfringens* et par d'autres au *B. œdematiens*. Les sérums préparés actuellement contre les anaérobies œdématogènes n'ont aucune action sur lui. Il s'agit donc d'une espèce nouvelle. M. Weinberg nous a chargé de faire l'étude complète de la souche isolée. Voici sa description :

Bacille droit, quelquefois légèrement incurvé, à bords arrondis, de dimensions variables (2 μ à 8 μ sur 1 μ,1). Se colore par la méthode de Gram. Donne des spores ovalaires subterminales de 1 μ sur 0 μ, 8. Les spores se forment très rapidement ; on en voit déjà dans les cultures de 8 à 10 heures ; au bout de 24 heures, elles sont presque toutes libres et plus grosses (2 μ, 2 sur 1 μ,2). Bacille immobile ; pas de cils.

Caractères culturaux. Le bouillon Martin, simple ou glucosé, est rapidement et uniformément troublé, puis il s'éclairicit lentement ; il se forme un léger dépôt, très riche en spores libres. La plupart des Bacilles se colorent encore par la méthode de Gram. Pousse faiblement en eau peptonée (2 p. 100). En gélose profonde, les colonies se développent très lentement. D'abord punctiformes (24 heures), elles deviennent bourgeonnantes (48 heures) et enfin arborescentes et cotonneuses (5-6 jours).

Actions sur les substances protéiques. Le blanc d'œuf, la viande et le foie ne sont pas attaqués. Dans les vieilles cultures (15-20 jours), sur sérum de Cheval coagulé, on constate une légère digestion. La gélatine est liquéfiée ; le lait est lentement coagulé (5 jours); la caséine incomplètement digérée en 3 semaines à 3 mois.

Action sur les hydrates de carbone. Fait fermenter glucose, maltose, lévulose, action légère sur galactose et inuline. Saccharose, lactose, mannite, glycérine, dulcite, arabinose non attaqués.

Ce microbe ne pousse pas dans la bile, ni dans le bouillon glycosé (2 p. 1.000) additionné d'acide lactique (0,5 p. 100). Le milieu au rouge neutre est réduit : la fluorescence est nette au bout de 24 heures de culture. L'indol apparaît dans les cultures au bout de 48 heures ; pas de scatol. Les milieux de culture sont neutres au bout de 24 heures, acides à partir de 48 heures. Les

cultures, surtout en eau peptonée (additionnée ou non de sucre), dégagent une odeur désagréable.

La température optimum est 37°; le microbe ne pousse pas à 22°. Les spores résistent 4 minutes à l'ébullition. Les cultures se conservent longtemps à la température du laboratoire et pendant plusieurs mois à l'étuve à 37°.

On trouve, dans les cultures en bouillon simple, des hémoagglutinines pour les globules rouges de Cobaye et une petite quantité d'hémolysines pour ceux de Cobaye et de Lapin.

Pouvoir pathogène. Cet anaérobie est pathogène pour le Cobaye et la Souris. Injecté dans les muscles de la cuisse à la dose de 5 à 10 c.c. (bouillon Martin), il provoque, chez ces animaux, une tuméfaction œdémateuse locale considérable s'accompagnant de pétéchies à la surface des muscles et d'un œdème gélatineux, tantôt blanc, tantôt rouge, qui s'étend à toute la paroi abdominale. Pas d'infiltration gazeuze. Les lésions sont rarement mortelles. Les lésions locales, même très étendues, disparaissent graduellement en 3 à 4 jours. Lorsque l'animal meurt, on trouve, à l'autopsie, de la congestion des viscères abdominaux. On observe des lésions analogues chez le Lapin et la Souris.

La toxine, centrifugée ou filtrée (8 c.c.), provoque, en injection sous-cutanée, un œdème rosé considérable de toute la paroi abdominale.

Les Lapins immunisés avec des doses croissantes (1 c.c., 3 c.c., 5 c.c., 10 c.c., 20 c.c.) de microbes chauffés, ou non chauffés, ont donné un sérum spécifique agglutinant à 1 p. 2.000 le microbe homologue. Le sérum normal de Cheval, ainsi que les sérums antiperfringens, anti-Vibrion-septique, anti-œdematiens ne neutralisent pas la toxine de ce microbe.

L'association du *B. coli*, ou de l'Entérocoque, trouvés dans le même cas d'appendicite, avec cet anaérobie, n'exalte pas la virulence de ce dernier.

L'étude de ce microbe montre que nous sommes en présence d'une espèce différente du Vibrion septique, du *B. perfringens* et du *B. œdematiens*, mais appartenant toutefois au groupe des microbes anaérobies œdématogènes.

L'étude histologique de l'appendice a montré l'existence prépondérante de ce microbe dans la muqueuse, la sous-muqueuse et les vaisseaux sous-péritonéaux fortement congestionnés. Il est donc évident que ce microbe a joué un rôle important dans l'éclosion de l'appendicite que nous avons étudiée.

(*Institut Pasteur, Laboratoire de M. Weinberg*).

Sur l'obtention du principe bactériophagique par antagonisme microbien,

par M. Lisbonne et L. Carrère.

Nous avons montré qu'il était facile (1) d'obtenir un principe lytique pour le Bacille de Shiga par la mise en jeu de l'antagonisme microbien entre le Bacille de Shiga et le *Bacillus coli*. Beckerich et Hauduroy (2) pensent que nous avons commis une erreur d'interprétation. D'après eux, la propriété lytique, qui apparaît dans nos expériences, n'est pas, comme nous le croyons, créée par l'interaction microbienne, mais a été apportée, en quelque sorte toute faite, par le *Bacillus coli* dont nous avons méconnu le pouvoir lysogène spontané.

Il était simple de trancher le différend qui nous séparait. Nous avons adressé à MM. Beckerich et Hauduroy deux souches de *Bacillus coli*, désignées par nous *coli* n° 1 et n° 2, en leur demandant s'ils y trouvaient un pouvoir lysogène. Ils nous ont répondu que la souche n° 2 était lysogène, mais que le *coli* n° 1 ne l'était pas.

Prenant donc le *coli* n° 1, nous l'avons mis en contact, suivant notre technique, avec plusieurs souches de Bacille de Shiga (provenant des Instituts de Lyon, Paris et Toulouse) et avons obtenu l'apparition de la propriété lytique transmissible aussi rapidement qu'avec les *Bacillus coli* d'urines ou de fèces. Ce *B. coli* provient d'une eau d'alimentation. Ainsi, MM. Beckerich et Hauduroy devront convenir que leur critique n'était pas fondée. L'apparition du Bactériophage dans nos expériences n'était pas une « prétendue formation » seulement « possible à partir d'un germe déjà lysogène » comme l'ont écrit ces auteurs. Elle est le résultat d'une interaction microbienne, dont nous nous efforçons d'élucider le mécanisme à l'aide d'autres combinaisons microbiennes.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 569.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVI, p. 881.

Divers modes de culture du Bacille tuberculeux,

par C. Gessard et A. Vaudremer.

On admet communément que le Bacille tuberculeux humain, pour se développer en dehors de la vie parasitaire, a besoin de milieux nutritifs complexes. Nous nous sommes proposé de cultiver le Bacille dans des conditions toutes différentes, se rapprochant des conditions précaires auxquelles, nous semblait-il, le développement des microbes pathogènes devait être soumis, en dehors de la vie parasitaire. Nous avons donc employé, pour nos essais de culture, des milieux de plus en plus pauvres en substances nutritives, ne visant qu'à obtenir des cultures, sans nous préoccuper de leur abondance. Nous envisagions cette question seule : quel minimum nutritif suffit au Bacille tuberculeux pour pousser à la température de 35°-37° et à quels éléments chimiques ce minimum peut-il être ramené ? Nous avons fait usage de milieux solides et de milieux liquides.

Milieux solides à support nutritif. La pomme de terre est la base de ces milieux, incluse dans les tubes habituels. Mais, pour garnir ces tubes, au lieu du bouillon ou de l'eau physiologique glycérinés, ordinairement employés, nous avons eu recours à des milieux d'où la glycérine était systématiquement exclue. Ce furent, dans trois séries d'expériences : 1° de simple décoction de 500 gr. de viande dans un litre d'eau ; 2° de l'eau peptonée à 2 p. 100 ; seulement, nous avons préféré, à la peptone pepsique d'usage courant, la peptone pancréatique qui représente une dégradation plus avancée des matières albuminoïdes ; 3° aux milieux précédents, relativement riches, nous avons substitué l'eau distillée. Tous ces milieux étaient neutres au tournesol ou rendus neutres par addition de soude. Les ensemencements ont été pratiqués avec un Bacille humain ; la température maintenue entre 35° et 37°. Il y a eu développement des cultures dans les trois séries d'épreuves. Le temps moyen entre l'ensemencement et l'apparition des premières colonies a été de 8 jours. Les repiquages ont été faits tous les 9 jours environ. 10 passages ont été réalisés pendant les 3 mois qu'a duré l'expérience.

Milieux solides à support non nutritif. La pomme de terre a pu fournir des éléments nutritifs, en plus du support, dans les cultures précédentes. Nous l'avons supprimée et remplacée par des supports inertes : soit une mèche de lampe, soit du mouchoir en double autour d'une tige de verre, soit, enfin, du papier buvard sous quatre épaisseurs. Ces dispositifs, enfermés dans des

tubes de verre, plongeaient par la partie inférieure dans les liquides dont nous essayions la valeur nutritive. Nous avons pris d'abord le bouillon, puis l'eau peptonée, comme dans les essais précédents. Les résultats furent nets ; les trois supports donnèrent des cultures typiques du Bacille tuberculeux et telles qu'elles apparaissent sur la pomme de terre.

Nous expérimentâmes ensuite un milieu chimique défini. C'est le milieu synthétique employé par l'un de nous (1) dans l'étude des microbes chromogènes et dont la composition est la suivante :

Succinate d'ammoniaque	0,5
Phosphate bipotassique	0,5
Sulfate de magnésie	0,25
Chlorure de calcium	0,125
Eau distillée	100 c.c.

(La potasse a paru préférable à la soude pour neutraliser le mélange).

Avec ce milieu nouveau, la culture réussit également et fut même abondante.

Nous supprimâmes alors successivement le sel de chaux, puis le sel de magnésie, enfin le phosphate, pour ne plus avoir que le succinate d'ammoniaque, et, dans tous les cas, des colonies apparurent sur le papier, où nous nous sommes tenus en fin de compte, comme étant le support de l'emploi le plus facile.

Milieux synthétiques liquides. En possession de ces résultats, il restait d'essayer le milieu synthétique liquide sans le secours d'aucune sorte de support. Nous avons repris les solutions salines de composition variée que nous venons de décrire. Nous avons obtenu des cultures dans toutes. Il faut noter seulement que le développement est plus lent en l'absence de support, même inerte. Les cultures obtenues avec et sans support ont toutes fourni un second passage dans les mêmes conditions.

D'autre part, l'addition de glycérine à ces milieux a exercé l'action favorisante qu'on lui a dès longtemps reconnue dans le développement des cultures du Bacille tuberculeux. La solution saline intégrale, additionnée de 5 p. 100 de glycérine, a donné en trois semaines et continue de donner, dans des ensemencements en série, des cultures très abondantes.

De l'eau distillée glycérinée à 40 p. 100, de l'eau du robinet à 5 p. 100 de glycérine, ont même suffi au développement du Bacille tuberculeux, à condition que fût disposé le support de papier pour fixer les germes.

(1) C. Gessard. Microbes chromogènes. *Bull. médical*, t. XIII, n° 55, p. 609, 8 juillet 1899. *Annales Institut Pasteur*, t. VI, 1892, p. 809, t. XV, 1901, p. 818.

Aspect et réaction colorée des Bacilles. Dans nos différents milieux, les Bacilles ont offert des aspects variés ; les uns, du type normal, les autres, reproduisant les formes que l'un de nous a décrites dans des communications antérieures (1). Les formes atypiques se sont développées dans les milieux synthétiques glycérinés aussi bien que dans les milieux inspirés des formules classiques, mais exempts de glycérine. Les formes atypiques des milieux synthétiques avaient gardé une acido-résistance sensiblement égale à la normale. Au contraire, les Bacilles des cultures obtenues au terme des séries de passages sur la pomme de terre en contact avec bouillon, eau peptonée, ou eau distillée, tous milieux sans glycérine, avaient perdu l'acido-résistance et rappelaient, par leur disposition et leur aspect, les formes myco-bactériennes décrites par l'un de nous (2).

Action des rayons X sur le corps thyroïde du Lapin adulte,

par E. Coulaud.

Depuis plusieurs années, poursuivant des recherches sur les glandes à sécrétion interne, j'ai soumis à l'action des rayons X un assez grand nombre de corps thyroïdes de Lapin. Les irradiations ont eu lieu à l'hôpital Laënnec, dans le service du Dr Maingot, chef du laboratoire de radiologie, qui a bien voulu me faire profiter de son expérience et de ses conseils.

Voici la technique employée : ampoule Coolidge standard ; courant de 3 milliampères avec une étincelle équivalente entre pointes de 20 cm.; contact tournant Gaiffe ; distance entre le foyer d'émission de rayons et la peau : 18 cm.; filtre 40/10.

30 Lapins ont été soumis à l'action des rayons X : 15 ont subi des irradiations massives (20 à 50 H par séance hebdomadaire ou mensuelle); 15 ont subi des irradiations fractionnées (5 H par semaine). Les 30 Lapins ont été sacrifiés à des dates variables : de 15 jours à 6 mois après la dernière irradiation.

Voici le résultat de l'examen histologique de ces 30 corps thyroïdes.

10 H (1 animal). Pas de modifications histologiques.

35 à 50 H (3 animaux). Diminution notable de la substance colloïde.

(1) A. Vaudremer. *C. R. de la Soc. de biol.*, 30 avril 1921, t. LXXXIV, p. 775 ; 10 décembre 1921, t. LXXXV, p. 1.055.

(2) A. Vaudremer. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 259. *La Médecine*, mai 1921 ; *id.*, mai 1922.

58 à 71 H (10 animaux). Diminution très nette du volume des acini qui sont, les uns étirés, aplatis, les autres plissés. On observe également des modifications du côté des cellules thyroïdiennes, qui sont cubiques. La substance colloïde, d'aspect normal, est peu abondante.

80 à 100 H (9 animaux). On commence à noter des modifications importantes de la structure du corps thyroïde. Des cellules sont cubiques, d'autres cylindriques ; les follicules thyroïdiens sont petits, très pauvres en colloïde ; quelques-uns sont en voie de désorganisation complète, les cellules semées dans le tissu conjonctif normal, non hyperplasique.

140 H (4 animaux). Outre les modifications décrites ci-dessus, on observe des altérations portant sur quelques noyaux qui ont mal pris l'hématine. Ils sont clairs, mal limités. La substance colloïde est pâle, peu abondante, cependant, de loin en loin un follicule thyroïdien à épithélium aplati est distendu par un disque de substance colloïde très acidophile.

160 H, 165 H, 170 H (3 animaux). On observe des désordres plus considérables. Dans deux cas il existe très peu de substance colloïde, celle-ci est pâle ou basophile. Les noyaux sont irréguliers, de dimensions inégales, un grand nombre en voie de destruction. Dans le troisième cas, même aspect des follicules thyroïdiens, mais les capillaires sont distendus par une substance colloïde très abondante.

Chez ces 30 Lapins, la chute des poils au niveau de la zone irradiée s'est produite entre 65 et 75 H, si les doses ont été fractionnées, à 45 ou 50 H, si la dose a été administrée en une seule séance.

Les lésions légères de radiodermites (croûtes), sont apparues entre 110 et 140 H. A partir de 160 H, se sont produites les ulcérations profondes et la mort est toujours survenue dans les 30 jours par broncho-pneumonie. Précédée de cornage, cette broncho-pneumonie semble consécutive aux lésions ulcéreuses de la muqueuse laryngo-trachéale.

Dans aucun cas je n'ai rencontré de sclérose jeune dans les corps thyroïdes irradiés. Dans aucun cas, la régression des follicules thyroïdiens ne m'a semblé le fait d'une hyperplasie conjonctive. Deux fois seulement j'ai observé des corps thyroïdes anormalement riches en tissus conjonctif adulte. Il s'agissait, sans doute, de lésions thyroïdiennes anciennes. Les affections septicémiques sont fréquentes chez le Lapin. Certaines paraissent susceptibles de léser le corps thyroïde. C'est sans doute la raison pour laquelle les modifications thyroïdiennes consécutives aux irradiations ne sont pas rigoureusement semblables, à doses égales. L'un des facteurs de la déchéance thyroïdienne

par irradiation est évidemment l'état préalable de l'épithélium thyroïdien lui-même.

Les différences notables observées ne sont pas liées, en effet, à l'importance des séances de rayons X. Elles ne sont pas liées, non plus, aux intervalles entre les séances.

Ces différences ne sont pas le fait de modification des autres glandes à sécrétion interne. Elles ne sont liées ni au sexe, ni à l'âge de l'animal.

A noter que plusieurs des corps thyroïdes irradiés présentaient des lésions tuberculeuses thyroïdiennes. Ces corps thyroïdes semblaient nettement plus riches en substance colloïde que les corps thyroïdes non atteints par la tuberculose.

(*Laboratoires du Dr E. Rist, à l'hôpital Laënnec et du Pr Calmette, à l'Institut Pasteur*).

Sur un nouveau Bacille isolé des Huîtres,

par A. Besson et G. Ehringer.

Nous avons rencontré, dans des Huîtres saines, provenant de La Tremblade, en culture à peu près pure, un Bacille qui ne semble pas avoir encore été décrit et pour lequel nous proposons le nom de *Bacillus ostrei ;* il est intéressant à connaître parce qu'il présente quelques caractères communs avec le Bacille d'Eberth et qu'un examen trop superficiel pourrait amener une confusion entre ces microbes.

Caractères morphologiques. Bâtonnet coliforme ne prenant pas le Gram, présentant de vifs mouvements de translation dans les cultures jeunes en bouillon, possédant 2 à 4 cils, difficilement colorables, assez longs, peu flexueux, situés au voisinage des pôles.

Caractères des cultures. Développement rapide à la température ordinaire et à 37°, nul à la glacière.

Sur gélose, culture éberthiforme, à bords dentelés, irisés, translucides, à centre plus épais, opaque.

En bouillon, ondes moirées, puis léger anneau et dépôt blanc, un peu glaireux, avec trouble persistant.

En eau peptonée, la culture est plus grêle surtout avec les souches récemment isolées, le trouble se produit surtout à la surface et s'accompagne de la production d'un voile peu épais ; plus tard, dépôt glaireux.

La gélatine est très rapidement liquéfiée ; à 20°, la liquéfaction apparaît vers la 24e heure, puis se continue en cylindre et envahit tout le tube.

Le lait n'est pas coagulé ; le lait tournesolé prend une teinte lilas, puis se décolore.

Sur pomme de terre, glacis peu visible, éberthiforme.

Sur sérum coagulé, culture brunâtre, épaisse, liquéfiant partiellement.

Propriétés biochimiques. Sur gélose tournesolée, *B. ostrei* attaque le glucose, le lévulose, la maltose, la glycérine et, plus lentement, la mannite et le saccharose. Il ne se produit jamais de gaz aux dépens de ces sucres. Le lactose et la dulcite ne sont pas attaqués.

B. ostrei ne produit pas d'indol. Il produit de l'hydrogène sulfuré et noircit lentement (2 à 4 jours) la gélose au plomb.

Il ne réduit pas le rouge neutre et, en tube B, donne une couleur amarante sans production de gaz.

Il est nettement halophile ; il pousse dans l'eau peptonée salée mieux que dans l'eau peptonée ordinaire et produit encore un

trouble marqué après addition de 10 p. 100 de chlorure de sodium, alors qu'avec les Bacilles typhique et paratyphique, la culture est complètement arrêtée aux environs de 7 à 8 p. 100.

Il pousse sur gélose vaccinée par le Bacille d'Eberth et le Colibacille et, réciproquement, ces Bacilles se développent sur ses cultures râclées.

Inoculations. Bacillus ostrei n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire, même quand on en injecte des émulsions épaisses dans les péritoine (Cobaye) ou dans les veines (Lapin). L'inoculation sous-cutanée ne produit pas d'abcès.

Diagnostic. Bacillus ostrei se différencie du Bacille d'Eberth, avec lequel il a certains caractères morphologiques et biologiques communs, par ses propriétés protéolytiques très développées, par ses propriétés halophiles et par sa sensibilité au vert malachite (aucun développement sur les milieux malachités utilisés pour l'isolement du Bacille d'Eberth).

Les caractères morphologiques et culturaux, l'absence de production de gaz dans les fermentations sucrées, l'absence de production d'indol et d'odeur putride le distinguent du *B. proteus*.

Il se rapproche assez du *B. halophilus* décrit par Rüssel dans l'eau du golfe de Naples, mais il ne présente pas les formes de dégénérescence caractéristiques de ce Bacille, est beaucoup plus protéolytique que lui et ne produit pas de bulles de gaz le long de la piqûre en gélatine ; il se distingue de même du *B. littoralis* (Rüssel) qui a des propriétés protéolytiques peu marquées et produit un pigment brun dans les cultures en gélatine.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Percy*).

Action de la lumière sur la tuberculine en solution colorée par l'éosine ou l'érythrosine,

par A. Bouveyron.

En collaboration avec le P[r] Gailleton, nous avons eu l'occasion, en 1904, de vérifier l'action d'un traitement qui consistait à exposer longuement à la lumière solaire ou à la lumière directe de l'arc voltaïque des lupus, préalablement badigeonnés avec une solution à 5 p. 100 d'éosine ou d'érythrosine. Ce traitement améliorait incontestablement certains symptômes des lupus. Par comparaison avec les régions lupiques non badigeonnées, il hâtait la cicatrisation des ulcérations et diminuait, ou même faisait disparaître passagèrement, la rougeur inflammatoire et la tuméfaction des tissus lupiques, tout en laissant per-

sister, même en tissus presque sains apparemment, des tubercules jaunâtres isolés et réduits. Ajoutons que l'action de ce traitement sur les tubercules était considérablement renforcée par des scarifications ou des grattages préalables, suivis de pansements humides qui favorisaient aussi la pénétration de la matière colorante et l'imprégnation des tissus lupiques.

Pour interpréter ces résultats, nous avons recherché l'action de la lumière en milieux colorés par l'éosine ou l'érythrosine, d'une part sur le Bacille de Koch, et d'autre part, sur la tuberculine. Nous ne nous occuperons ici que de l'action sur la tuberculine.

Soient 4 séries de petits tubes stérilisés de verre mince et incolore, contenant tous une solution à 1 p. 100 de tuberculine purifiée de l'Institut Pasteur avec addition d'un excès de chloroforme. Les tubes de la 1re série ne contiennent que cette solution incolore. Ceux de la 2e sont semblables, mais entourés, en outre, de plusieurs épaisseurs de papier noir. Ceux de la 3e contiennent la même solution, mais colorée avec 2 p. 100, par exemple, d'éosine ou d'érythrosine. Ceux de la 4e contiennent ces mêmes solutions colorées, mais mises à l'abri de la lumière par plusieurs épaisseurs de papier noir. Or, si toutes ces séries de tubes appliqués contre des feuilles de papier blanc, sont exposées perpendiculairement à une irradiation solaire intense, durant toute une journée de juillet, par exemple, et par un ciel très clair, on observe que, seuls, tous les tubes de la 3e série ne produisent plus de cutiréaction, tandis que tous les autres donnent des cutiréactions approximativement normales et équivalentes. D'où l'on peut conclure que la tuberculine n'est détruite seulement que par l'action conjointe de la lumière intense et de la substance colorante : éosine ou érythrosine. Vers le 15 octobre, et par un ciel très clair, il faut deux journées environ d'exposition à la lumière solaire pour obtenir un résultat à peu près équivalent. Une seule journée d'insolation, en ce cas, ne fait qu'atténuer, mais ne supprime pas la cutiréaction. Moindre aussi est l'effet atténuant d'une irradiation de 12 heures, à une distance de 20 cm. d'une ampoule électrique d'un pouvoir éclairant de 1.000 bougies.

Noguchi a observé, de même, que l'action conjointe des radiations solaires et de l'éosine ou de l'érythrosine atténuait, plus ou moins, la plupart des venins de Serpents. Cette analogie ne saurait surprendre, car à l'égard des permanganates, des hypochlorites, de la trypsine, de l'alcool et d'autres réactifs, la tuberculine se comporte comme ces venins.

Ajoutons qu'au point de vue pratique, il y a avantage certain à faire précéder les séances prolongées d'héliothérapie locale,

soit d'un simple badigeonnage à l'éosine ou à l'érythrosine pour les lésions tuberculeuses ulcérées, soit de manœuvres complémentaires destinées à favoriser l'imprégnation colorée des tissus, telles que grattages ou scarifications ou injections d'éosine dans des fistules peu profondes.

SUR LA TOXICITÉ D'UN GLUCOSIDE ARSENICAL : LE DIGLUCOSIDE-DIOXYDIAMINOARSÉNOBENZOL,

par A. LUQUET.

Les solutions glucosées d'arsénobenzènes sont depuis plusieurs années déjà employées dans la thérapeutique de la syphilis. D'après les auteurs, elles présentent, sur les solutions ordinaires, l'avantage d'une altérabilité moindre et d'une toxicité diminuée, tout en possédant une efficacité thérapeutique au moins aussi grande.

Mais les nombreuses théories émises pour justifier l'addition du glucose (oxydation retardée, absorption favorisée par les courants osmotiques, diminution de la douleur dans l'injection intramusculaire, etc.), prouvent assez que si les bons effets de la méthode ont été constatés, leur explication jusqu'à ce jour est demeurée incertaine, et l'usage de la médication, en définitive, assez empirique.

Les travaux de Kyrle et Pranter, à Vienne, et surtout les communications de Janselme et Pomaret, ont orienté la question vers une voie nouvelle. Ces derniers auteurs, en particulier, ont établi une formule (préparation 132) qui permet de maintenir en solution glucosée stable la « base du 606 ». Mais s'ils ont soupçonné la possibilité d'une combinaison chimique définie du glucose avec l'arsénobenzène, ils ne semblent pas être parvenus à l'isoler.

Aubry et Dormoy viennent de combler cette lacune en présentant à l'*Académie des sciences* (séance du 30 octobre 1922), un nouveau glucoside arsenical : le diglucoside-dioxydiaminoarsénobenzène, obtenu en fixant deux molécules de glucose sur le 606. Ce corps dont ils définissent les caractères possède entre autres la propriété de dévier considérablement à gauche la lumière polarisée. Son pouvoir rotatoire est, en effet, — 560° ; et ce glucoside est, disent les auteurs «le plus lévogyre que nous ayons eu entre les mains ». Il s'hydrolyse assez facilement en solution aqueuse ; mais les auteurs ont pu augmenter beaucoup

(1) Kyrle. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 14 avril 1921, p. 179.
(2) Pranter. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 27 janvier et 21 avril 1921.

sa stabilité en le dissolvant dans une solution concentrée de glucose. Quant à sa constitution moléculaire, elle n'est pas encore établie d'une façon définitive. En prévision de l'emploi thérapeutique, les auteurs mentionnent, en terminant, que ce nouveau composé a, sur le 606, l'avantage d'être soluble en milieu neutre et beaucoup moins altérable à l'air.

L'importance de ce nouveau corps est considérable, puisqu'il permet d'obtenir des solutions de composition définie et d'une grande pureté. Aussi avons-nous jugé intéressant de comparer sa toxicité avec celle des arsénobenzènes à chaîne soufrée, en prenant comme type le dérivé méthylène-sulfoxylate de soude.

Des expériences en série nous ont montré que les animaux qui résistent à l'épreuve pendant 10 jours ont, le plus souvent, dans la suite, une survie en pratique indéfinie ; et nous avons, pour cette raison, adopté cette durée de 10 jours comme limite maxima permettant de juger de la toxicité. Les essais que nous rapportons aujourd'hui ont été faits sur le Lapin, en injection intraveineuse, à la concentration de 1 p. 20. La vitesse d'injection était, en moyenne, de 2 c.c. 5 à 3 c.c. par minute. Le glucoside, en solution aqueuse simple et en solution hyperglucosée, nous a paru toujours se comporter de la même façon.

Le tableau ci-dessous résume les expériences :

Dose par kgr. d'animal	Poids en kgr.	Glucoside	914
0,15	2,410	Survie	Survie
	2,360	»	»
0,25	2,570		Mort en 7 jours
	2,550		Mort en 3 jours
	2,660		Survie
	2,475		»
	2,730		»
	1,070		»
	1,050		»
	1,180		»
0,35	2,785		Mort en 5 jours
	2,950		Mort en 2 jours
0,40	3,000	Survie	
	2,950	»	
	3,400	»	
	1,370	»	
	1,220	»	
	1,750		Mort dans la nuit
0,55	2,400	Survie	
	2,350	»	
	1,900	»	
0,60	1,410	Survie	
	1,070	»	
0,65	2,100	Mort en 8 jours	
0,70	3,100	Mort en 8 jours	
0,80	1,540	Mort en 2 jours	

Les doses indiquées correspondent à une même teneur en arsenic dans les 2 cas et les résultats sont, par conséquent, comparables.

Nous croyons pouvoir en conclure :

1° 914. A la dose de 0,25 par kgr., la plupart de animaux ont supporté l'épreuve. A la dose de 0,35 par kgr., les Lapins injectés sont morts. Si l'expérience n'a pas été poussée plus loin, c'est qu'elle n'est, en réalité, qu'une confirmation des résultats obtenus par les auteurs fixant à 0,15 (1), 0,20 (2), la dose, au kilogramme, supportée par le Lapin ;

2° *Glucoside*. Avec le glucoside, par contre, nous avons pu injecter 0,40 et 0,60 par kgr. sans incidents. A 0,65 et au delà, nous avons eu constamment la mort.

Ce nouveau composé arsenical paraît donc être, en *injection intraveineuse*, et à teneur égale en arsenic, environ 2 fois moins toxique que le dérivé méthylène-sulfoxylate de soude.

L'excrétion azotée dans le jeûne,

par Marcel Labbé et Floride Nepveux.

Durant un jeûne prolongé de quarante jours, nous avons dosé quotidiennement l'azote total urinaire et nous avons apprécié les variations de l'excrétion azotée aux diverses périodes du jeûne.

1° Avant le jeûne, le sujet a éliminé de 10,30 gr. à 14,64 gr. d'azote total, soit une moyenne de 12,36 gr.;

2° Pendant 3 jours de jeûne absolu, sans eau, l'élimination d'AzT tombe à 11,12, 10,84 et 8,73 gr.;

3° Au 4e jour, l'excrétion se relève à 12,01, et pendant la période de 11 jours de jeûne absolu, avec eau, elle varie de 12,01 à 7,75 gr.;

4° Pendant la période de 14 jours où le sujet est au jeûne, avec une petite quantité de limonade, bière ou jus de Citron, l'excrétion varie de 8,35 à 4,47 gr.;

5° Pendant la nouvelle période de jeûne absolu, avec eau, durant 8 jours, elle varie de 8,99 à 5,18 gr.

Comme tous les auteurs, nous avons constaté une tendance de l'AzT à diminuer progressivement pendant le jeûne. Bien que notre expérience ait été plus longue que toutes celles réalisées

(1) Ehrlich. *Congrès international des Sc. med.*, Londres, 6-12 août 1913.

(2) Schreider. *Munch. Med. Woch.*, 23 avril 1912. Kersten. Cité par Hudelo, Montlaur et Bodineau. *Soc. Fr. de Syph. et de Derm.*, 6 juin 1922.

jusqu'ici, l'excrétion azotée n'a pas atteint les chiffres très faibles, allant jusqu'à 2,82 gr., trouvés par certains auteurs (Schultzen, Luciani, Freund).

Durant les premiers jours de jeûne, on voit, en général, ainsi qu'il ressort des tableaux de Benedict, l'excrétion augmenter pour atteindre son maximum au 3e jour et diminuer ensuite progressivement. Chez notre jeûneur, nous avons eu un maximum au 4e jour, puis un nouveau maximum, plus élevé que le premier, au 8e jour. On a attribué cette augmentation de l'excrétion d'AzT du 3e jour à ce que la réserve de glycogène du corps est épuisée à cette date, en sorte qu'elle n'exerce plus son action d'épargne sur l'albumine.

Suivant Voit, la proportion d'albumine ingérée pendant les jours qui ont précédé le jeûne influe sur la déperdition d'azote les premiers jours du jeûne ; celle-ci est d'autant plus forte que l'ingestion antérieure était plus élevée. Malgré tout, il y a toujours diminution de l'excrétion azotée au début du jeûne ; ainsi, chez notre Homme qui mangeait peu, l'excrétion d'AzT a été de 14,64 gr. à la veille et de 11,12 gr. au premier jour du jeûne.

L'absorption d'une très petite quantité de sucre pendant la 4e période du jeûne, a suffi pour épargner un peu la destruction azotée et diminuer l'excrétion d'AzT. Par contre, à la 5e période où le jeûne est redevenu absolu, la quantité d'AzT s'est élevée progressivement ; il semble que le sujet ayant épuisé ses réserves de glycogène et de graisse, la production d'énergie se fasse, pour une plus grande part, aux dépens des protéiques.

Ce qui le montre bien, ce sont les chiffres d'azote excrété par rapport au kilogramme corporel. Avant le jeûne : 0,19 ; pendant la 1re période sans eau, 0,18 à 0,15 ; pendant la 2e période, 0,23 à 0,14 ; pendant la 3e période, avec limonade, 0,15 à 0,08 ; pendant la 4e période de jeûne absolu, 0,19 à 0,10. Ces chiffres diminuent progressivement, l'organisme s'adaptant pour ainsi dire au jeûne ; ils s'abaissent sous l'influence de l'ingestion de sucre ; ils se relèvent lorsque le jeûne redevient absolu.

L'accroissement relatif de la destruction azotée ressort de la comparaison entre l'évolution du métabolisme azoté et celle du métabolisme total. Tandis que le métabolisme total, jugé par les échanges respiratoires, s'est réduit de plus de moitié, le métabolisme azoté ne s'est réduit que d'un quart.

La même conclusion ressort de la comparaison de l'énergie empruntée à l'albumine et de l'énergie totale libérée au début et à la fin du jeûne. On voit que l'énergie provenant de l'albumine représente en moyenne 13,5 p. 100 de l'énergie totale ; or, au début, la proportion est inférieure à 13,5 p. 100 ; à la fin, elle est supérieure.

La proportion d'albumine métabolisée dans le jeûne par rapport au poids corporel varie d'une espèce animale à l'autre, d'un sujet à l'autre, et même d'une expérience à l'autre chez le même sujet (Benedict). Voit donnait le chiffre de 0,20 par kilogramme corporel, chez l'Homme ; pour notre sujet qui a jeûné fort longtemps, ce chiffre a varié de 0,10 à 0,23 ; il s'est maintenu, en moyenne, aux environs de 0,17.

En somme, il ressort de notre observation que, dans le jeûne, l'organisme humain s'adapte à une alimentation réduite ou supprimée, diminue progressivement ses dépenses, et vit de plus en plus économiquement ; il se produit, chez l'Homme, quelque chose d'analogue à ce que l'on voit, à un degré plus marqué, chez les animaux hibernants.

De la cholestérinémie chez les sujets porteurs d'artérite oblitérante.

Note de Jean Heitz, présentée par Marcel Labbé.

J'ai dosé, par le procédé colorimétrique de Grigaut, la cholestérine, ou plus exactement l'ensemble des lipoïdes donnant la réaction de Liebermann, dans le sang de 22 malades non glycosuriques, atteints d'artérite oblitérante. 20 étaient du sexe masculin, 2 du sexe féminin. Tous présentaient cliniquement le syndrome de claudication intermittente de Charcot, généralement d'un seul côté, parfois aux deux membres inférieurs, et une abolition ou une réduction considérable des oscillations du Pachon au cou de pied. Dans 7 cas, les oscillations étaient abolies d'un côté, et très réduites de l'autre. Dans 11 cas, elles étaient très réduites d'un côté, et moins réduites de l'autre. Dans 4 cas, elles étaient très réduites d'un côté, et normales de l'autre.

La réduction des oscillations s'étendait jusqu'aux fémorales dans les 3/4 des cas, soit d'un côté, soit même aux deux membres. Chez un de ces malades, les phénomènes d'artérite oblitérante s'observaient même aux membres supérieurs.

Le taux de la cholestérinémie, chez ces 22 malades, s'est montré très nettement supérieur à la normale (qui, selon Grigaut, serait de 1,60 gr. par litre) : la moyenne des déterminations atteint 2,82 gr.; un seul chiffre était inférieur à 2 gr. (1,72); chez 9 malades, la cholestérinémie dépassait 3 gr. Sans qu'il y ait proportionnalité régulière entre l'hypercholestérinémie et l'étendue ou l'ancienneté des lésions artérielles, les chiffres les plus forts ont été constatés chez des sujets présentant des lésions bila-

térales, étendues aux fémorales, évoluant déjà depuis plusieurs années.

Chez aucun de ces malades, il n'existait d'antécédents syphilitiques, non plus qu'aucun stigmate de la maladie, et la réaction de Bordet-Wassermann, recherchée dans 19 cas, s'est montrée toujours négative. Aucun d'eux n'était atteint de lithiase biliaire ; 2 seulement présentaient un peu d'hypertrophie du foie, mais sans ictère. Aucun ne pouvait être considéré comme brightique : même chez ceux qui présentaient des traces d'albumine, il n'existait ni chlorurémie, ni azotémie. La majorité des malades (12) présentaient même une tension artérielle normale. Parmi les 10 hypertendus, 4 seulement offraient des signes nets d'athérome aortique. Aucun d'eux enfin n'était glycosurique.

Il est donc difficile de rattacher, chez ces malades, l'hypercholestérinémie à une cause déterminée. Quoi qu'il en soit, la coexistence de cette altération du sérum sanguin et de lésions profondes et étendues des artères des membres inférieurs ne peut être considéré comme un simple hasard, si l'on se rappelle la richesse des plaques athéromateuses en cholestérine. Il n'est donc pas illogique de croire que le trouble humoral et l'artérite oblitérante procèdent d'une même cause, l'hypercholestérinémie ayant accentué et accéléré le développement des lésions artérielles (1). Au point de vue thérapeutique aussi, ces constatations peuvent présenter un certain intérêt.

Nous avons également recherché la cholestérinémie chez 10 diabétiques présentant, soit de l'artérite oblitérante (4 cas); soit cette réduction de l'amplitude des oscillations données par le Pachon au cou de pied, dont j'ai montré la fréquence (2) chez les diabétiques à tendance artérioscléreuse (6 cas). Dans la première série, la moyenne des chiffres obtenus a été de 2,29 gr.; dans la deuxième, 2,46 gr. Ici encore, pas d'antécédents syphilitiques ; pas de signes nets d'imperméabilité rénale ; pas de troubles hépatiques caractérisés. Chez 5 autres diabétiques ne présentant aucun trouble de la perméabilité artérielle aux membres inférieurs, la cholestérinémie a été en moyenne de 2,09 gr., chiffre supérieur à la normale, et à peine inférieur à ceux obtenus chez les diabétiques dont les artères commençaient à s'al-

(1) Nous reviendrons sur ces différents points dans un mémoire ultérieur qui contiendra les observations complètes de nos malades. Rappelons que Chauffard, G. Laroche et Grigaut (*Annales de Médecine*, 1920, t. VIII, n° 3), disent avoir toujours trouvé une cholestérinémie normale chez les athéromateux aortiques ; mais ils ajoutent qu'il s'agissait de vieillards, et que l'hypercholestérinémie a pu être chez eux un phénomène passager n'ayant pas survécu à la phase de constitution des lésions.

(2) J. Heitz. Fréquence des troubles de la perméabilité artérielle aux membres inférieurs chez les diabétiques. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 13 mai 1921.

térer. Chauffard, G. Laroche et Grigaut admettent que l'hypercholestérinémie est fréquente chez les diabétiques gras, artérioscléreux : peut-être faut-il voir là une cause de la fréquence avec laquelle s'altèrent les artères des membres inférieurs chez ces malades ? Mais les nombreux dosages de Bloor et de Zoslin ont établi que l'hypercholestérinémie est la règle chez les diabétiques et qu'elle est en rapport avec la gravité du diabète, en sorte qu'il y aurait plutôt, chez les diabétiques, un rapport inverse entre le taux de la cholestérine dans le sang et la tendance à faire des lésions artérielles.

En terminant, je tiens à remercier le Pr Marcel Labbé qui m'a donné l'idée de cette étude et m'a ouvert à cet effet son service ; ainsi que F. Nepveux, qui a bien voulu m'initier à la technique des dosages de cholestérine au laboratoire de la Charité.

Sur le dosage de l'iode dans les extraits thyroïdiens,

par René Fabre et Henri Penau.

De nombreuses techniques ont été proposées pour doser l'iode du corps thyroïde. Les plus récentes, celles de Kendall et celle de la Pharmacopée américaine, transforment, après destruction convenable de la matière organique, l'iode en iodate, qui est titré par la réaction bien connue :

$$5KI + IO^3K + 6CH^3CO^2H = 6I + 6CH^3CO^2K + 3H^2O.$$

Bernier et Péron ont indiqué (1) une méthode très simple et très élégante pour le dosage de petites quantités d'iode dans les liquides de l'organisme. Elle est basée sur la dessiccation et la calcination ménagée, en présence de potasse, suivie d'une oxydation par le permanganate de potasse, qui transforme la totalité des iodures en iodates, que l'on dose par la méthode habituelle.

Nous avons appliqué cette technique, dans le cas des extraits thyroïdiens, en apportant quelques modifications permettant d'avoir une destruction complète de la combinaison organique iodée et d'obtenir des résultats très satisfaisants.

1,100 gr. d'extrait thyroïdien sont pesés dans un verre de montre, puis introduits avec précaution dans un creuset de nickel. Les dimensions optima de celui-ci sont : hauteur : 60 mm.; diamètre intérieur : 45 mm.; diamètre supérieur : 60 mm. La poudre est délayée dans 4 c.c. d'alcool et le mélange

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXX, p. 1.012.

est additionné de 5 c.c. d'une solution de potasse à 20 p. 100. Après 3 ou 4 heures de contact et d'agitation au moyen d'une spatule de nickel, pour homogénéiser par liquéfaction l'extrait dans le mélange hydro-alcoolique, le creuset est placé sur le bain-marie à froid, et l'on porte lentement à l'ébullition l'eau de celui-ci pour éviter les pertes d'alcool par projection. Cette ébullition est maintenue jusqu'à obtention, dans le creuset, d'un vernis sirupeux. On calcine alors à la lampe à alcool avec précaution au début, de façon que le boursoufflement ne soit pas trop intense et qu'il ne dépasse pas le quart inférieur du creuset. Quand le dégagement gazeux a cessé, l'incinération doit être poussée plus énergiquement et la flamme de la lampe est réglée de façon qu'elle entoure complètement le 1/3 inférieur du creuset. La durée de cette opération doit être de 30 minutes.

Après refroidissement, le résidu est repris par quelques c.c. d'eau et les particules charbonneuses sont écrasées à l'aide d'un agitateur. Le creuset est alors reporté au bain-marie bouillant jusqu'à départ complet de l'eau, et le résidu est recalciné pendant le même temps et dans les mêmes conditions que précédemment.

On reprend le résidu refroidi par une solution bouillante de NaCl à 1 p. 500, tandis que les particules charbonneuses sont soigneusement divisées. La liqueur est filtrée en ayant soin d'entraîner le moins possible de charbon ; celui-ci est à nouveau traité par la solution chlorurée bouillante, jusqu'à lavage complet du creuset, du résidu charbonneux et obtention finale de 200 c.c. environ de filtrat. La liqueur ainsi obtenue, parfaitement incolore et limpide, est additionnée de 10 c.c. de permanganate de potasse à 2 p. 100 et portée à l'ébullition, pendant 10 minutes, dans une fiole d'Erlenmeyer. Elle doit demeurer violette jusqu'à la fin de l'opération. A ce stade (transformation des iodures en iodates), l'excès de permanganate est détruit à l'ébullition par addition de quelques c.c. d'alcool à 95. Après refroidissement, le liquide est complété à 220 c.c. dans une fiole jaugée, puis filtré. 10 c.c. d'acide acétique pur, puis 1 gr. de chlorhydrate d'ammoniaque sont ajoutés à 200 c.c. de liqueur limpide qui est à nouveau portée à l'ébullition pendant 10 minutes, (destruction des nitrites). La solution refroidie et toujours limpide est encore additionnée d'acide acétique (10 c.c.) et d'iodure de potassium (1 gr.). Après 5 minutes de contact, le titrage de l'iode libéré est effectué à l'aide d'une solution d'hyposulfite de soude centinormale, préparée extemporanément à partir de la solution décinormale correspondante. Le terme de la réaction est marqué au moyen d'empois d'amidon à 1 p. 100, récent et filtré.

Soit *n* le nombre de c.c. trouvés, la quantité d'iode est indiquée par la formule :

$$\text{Iode p. } 100 = \frac{n \times 0{,}00127 \times 100}{6}$$

Le taux d'humidité étant connu par une détermination préalable, on ramène le chiffre trouvé au produit desséché à 105°.

Il convient d'opérer ce dosage avec des réactifs parfaitement purs, ce dont on se sera, au préalable, assuré.

Les résultats que nous avons obtenus feront l'objet d'une nouvelle note, et nous nous réservons de communiquer ultérieurement à la *Société de biologie* les observations que nous ferons dans l'étude de divers cas pathologiques, et les variations de la teneur en iode du corps thyroïde sous l'influence de divers facteurs.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant: A DAVY.



Ovules et **Pessaires Chaumel** aux principaux médicaments

Efficacité accrue par la Tolérance.

IODURES FUMOUZE

en **GLOBULES FUMOUZE** à enrobage Duplex (glutino-résineux).

Insolubles dans l'Estomac.
Graduellement solubles dans l'Intestin grêle.

PRESCRIRE : GLOBULES FUMOUZE en ajoutant le nom du médicament.

Iodure de Potassium (0 gr. 25)	**Protoiodure Hg** (0 gr. 05)
Iodure de Potassium (0 gr. 10)	**Protoiodure Hg** (0 gr. 05) } associés
Iodure de Sodium (0 gr. 25)	**Extr. Thébaïque** (0 gr. 005) } associés
Iodure de Sodium (0 gr. 10)	**Biiodure (Hg^2)** (0 gr. 01)
Antiasthmatiques (KI = 0 gr. 20)	**Biiodure ioduré** (0,005-0,25)

ÉTABLISSEMENTS FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS



Flacon entouré de la Brochure jaune.

INSTRUCTIONS SUR L'EMPLOI DU SIROP DELABARRE ET SUR LES Souffrances des Enfants

PREMIÈRE DENTITION

SIROP DELABARRE

Facilite la sortie des Dents et prévient tous les Accidents de la Dentition.

Exiger le NOM *de* ***Delabarre*** *et le* TIMBRE *de l'Union des Fabricants.*

Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVII. 1922 N° 33

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 11 novembre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1922

Constitution d'une Commission pour le titulariat.
Présentations faites par le Conseil.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M. A. PETTIT, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15[e]).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : D[r] J. JOLLY, 56, av. de Breteuil, Paris (7[e]), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directemen. à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6[e].

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

Valtis (J.) : Pouvoir antigène des Bacilles paratuberculeux dans la réaction de fixation de la tuberculose.......... 1030

Réunion biologique de Lisbonne.

Bettencourt (A.) et Borges (I.) : Le *Planorbis metidjensis*, hôte intermédiaire du *Schistosoma hæmatobium* au Portugal. Confirmation expérimentale.... 1039

Fonseca (H. da) : Influence de quelques sels minéraux sur l'action amylolytique de la pancréatine.......... 1033

Mello (F. de) : Sur la cytologie d'un *Eutrichomastix* de l'intestin de *Calotes versicolor* Daudin (subspecies *major* Blyth)....... 1036

Réunion biologique de Buenos-Aires.

Bachmann (A.) et Barrera (M. de la) : Vaccin antidiphtérique. 1044

Bachmann (A.) et Biglieri (R.) : Variole et vaccine.......... 1047

Bergmann (A.) : Les modifications de la pression artérielle, le pouls et la formule leucocytaire pendant l'exercice musculaire chez les sujets normaux ou cardiaques.......... 1046

Houssay (B.-A.) et Marconi (A.-P.) : Nouvelles expériences sur le rôle de l'adrénaline dans l'hypertension produite en excitant le nerf splanchnique.......... 1049

Howard (J.-W.) : Phagocytose, lyse et perte de l'acido-résistance du Bacille de Koch en présence des leucocytes de Cheval immunisé.......... 1054

Pacella (G.) : Sur la curarisation du *Leptodactylus ocellatus*. 1048

Sordelli (A.) : Sérum antigangréneux.......... 1052

Wernicke (R.) : Electrodialyse du sérum antidiphtérique de Cheval.......... 1041

Widakowich (V.) : Développement des membranes ovulaires, sans ébauche embryonnaire, chez des trijumeaux de Vache....... 1043

Réunion de la Société belge de biologie.

Bremer (F.) : La strychnine et les phénomènes d'inhibition.... 1055

Effront (J.) : Sur l'absorption de la pepsine par les papiers à filtrer.......... 1058

Effront (J.) : Sur la teneur en azote de la pepsine.... 1059

Heymans (C.) : Action de l'arécoline sur les sinus-oreillettes et le ventricule du cœur de la Grenouille.......... 1062

Présidence de M. Ch. Richet.

Décès de MM. Jolyet et Rénon.

Le Président. — J'ai le regret de signaler la mort de deux de nos collègues, MM. Jolyet et Rénon. J'exprime à leur famille tous les regrets que provoquent au sein de la Société ces deux décès.

Pouvoir antigène des Bacilles paratuberculeux dans la réaction de fixation de la tuberculose,

par J. Valtis.

Boquet et Nègre (1), Urbain et Fried (2), Urbain (3), ont montré que les extraits méthyliques de différents Bacilles paratuberculeux et les émulsions de ces Bacilles cultivés dans le milieu à l'œuf de Besredka se comportaient comme un antigène assez actif avec un sérum de Cheval antituberculeux.

Nous avons recherché si les sérums des malades tuberculeux se comportaient comme le sérum des animaux traités en présence de l'antigène paratuberculeux préparé comme l'antigène méthylique de Nègre et Boquet, en faisant agir successivement sur les corps microbiens (fléole) l'acétone et l'alcool méthylique. L'extrait méthylique finalement obtenu a été employé à la dose de 1 c.c. de la dilution au 1/20.

Nos réactions ont été effectuées suivant la technique de Calmette et Massol avec des doses croissantes d'alexine au 1/15, une dose fixe d'antigène (1 c.c. de la dilution au 1/20), et une dose fixe de sérum, 0,2.

Nous avons cherché comparativement les anticorps tuberculeux de ces sérums avec l'antigène méthylique et l'antigène à l'œuf de Besredka.

Sur 47 sérums de tuberculeux avérés, la réaction de fixation a été positive 34 fois avec les antigènes tuberculeux, soit 72,3 p. 100, et 20 fois avec l'antigène paratuberculeux, soit 53 p. 100. Les réactions avec l'antigène paratuberculeux ont

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 960.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, p. 294.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 308 et *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXVI, p. 58.

toujours été plus faibles (5 à 10 unités d'anticorps), qu'avec les antigènes tuberculeux (5 à 40 unités d'anticorps).

Chez 24 malades, ne présentant aucune lésion de tuberculose, la réaction de fixation a été positive 4 fois avec les antigènes tuberculeux, soit 16,6 p. 100. Deux seulement des sérums positifs, ont dévié le complément avec l'antigène paratuberculeux, soit une proportion de 8,2 p. 100.

Il résulte de ces faits que les extraits méthyliques de Bacilles paratuberculeux (fléole) présentent vis-à-vis des sérums de tuberculeux un pouvoir antigène comparable, au point de vue qualitatif à celui des antigènes tuberculeux, mais quantitativement plus faible.

(Laboratoire du Pr Calmette à l'Institut Pasteur et Service du Pr Léon Bernard à l'hôpital Laënnec).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 4 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

Bettencourt (A.) et Borges (I.) : Le *Planorbis metidjensis*, hôte intermédiaire du *Schistosoma hæmatobium* au Portugal. Confirmation expérimentale.... 23
Fonseca (H. Da) : Influence de quelques sels minéraux sur l'action amylolytique de la pancréatine........................ 17
Mello (F. de) : Sur la cytologie d'un *Eutrichomastix* de l'intestin de *Calotes versicolor* Daudin (subspecies *major* Blyth)....... 20

Présidence de M. A. Bettencourt.

Influence de quelques sels minéraux sur l'action amylolytique de la pancréatine,

par H. Da Fonseca.

On sait depuis longtemps que, à côté des « co-ferments » qui sont indispensables aux fermentations diastasiques, celles-ci sont influencées par plusieurs agents soit physiques, soit chimiques. Et, selon leur action, on peut distinguer, avec Dastre, des agents zymo-excitateurs, zymo-frénateurs et indifférents, tout en faisant remarquer que ces divers corps n'agissent pas de la même façon sur toutes les diastases ; ainsi, une substance peut arrêter une fermentation, tandis qu'elle sera adjuvante ou indifférente vis-à-vis de l'autre. Cette question n'est pas encore tout à fait éclaircie et il y a, entre les auteurs, des divergences surtout notables quand il s'agit de l'influence des électrolytes. C'est ce qui nous a conduit à rechercher l'action de plusieurs sels minéraux sur la fermentation de la fécule de Pomme de terre, par la pancréatine active.

Nous faisions toujours simultanément les deux expériences suivantes. 1° Nous ajoutions un certain poids de pancréatine

active à une certaine quantité de fécule ; celle-ci a été toujours employée sous la forme d'empois que nous préparions, pour chaque expérience, en faisant bouillir pendant 10 minutes 0,5 gr. de fécule dans 50 c.c. d'eau distillée. L'empois de fécule avec la pancréatine était maintenu dans une étuve chauffée à 40° pendant une période rigoureusement fixée ; après cela, on voyait approximativement le degré d'avancement de la digestion, en faisant l'essai à l'iode ; on faisait le dosage rigoureux du sucre réducteur du liquide où la fermentation avait eu lieu. 2° Nous répétions cette digestion en employant des quantités égales, pendant le même espace de temps et à la même température, mais ajoutant à l'empois, avant la pancréatine, une certaine quantité du sel minéral dont nous désirions étudier l'action.

Parmi les différentes méthodes indiquées par les auteurs pour le dosage du sucre réducteur, nous avons choisi celle de Fehling modifiée par Causse-Bonnans, parce qu'elle nous a paru la plus pratique, tout en conservant une grande rigueur.

Cette modification consiste, comme chacun sait, à empêcher la précipitation de l'oxyde cuivreux en ajoutant à la liqueur de Fehling une solution de ferrocyanure de potassium ; le liquide où se trouve le sucre à doser est ajouté petit à petit à la liqueur, maintenue en ébullition, et dont on voit la couleur virer lentement au bleu clair, vert et jaune pâle ; ensuite, il y a un virage au brun, dû à la transformation du ferrocyanure en ferricyanure de potassium qui marque nettement la fin de la réaction.

Après avoir préparé notre liqueur, en faisant les deux solutions habituelles *A* et *B* de la liqueur de Fehling et une troisième solution *C* de ferrocyanure de potassium à 5 p. 100, nous avons titré le mélange soigneusement au moyen d'une solution de glucose pur à 1 p. 100, qu'on laissait tomber petit à petit d'une burette graduée sur la liqueur maintenue en ébullition. Aussi bien pour ce titrage que pour toutes nos expériences, nous avons toujours employé 10 c.c. de la solution *A*, 10 c.c. de la solution *B* et 5 c.c. de la solution *C*.

En répétant deux fois le titrage, nous avons obtenu les résultats suivants : 4,1 c.c., 4,2 c.c. et 4,1 c.c. La force de notre liqueur était donc :

25 c.c. de la liqueur <> 4,1 c.c. de la solution de glucose à 1 p. 100.

25 c.c. de la liqueur <> 0,041 gr. de glucose pur.

Ceci fait, nous avons commencé nos expériences. Nous avons tout d'abord effectué un certain nombre d'essais pour fixer la technique et déterminer les quantités à employer, pour obtenir des résultats précis.

Les sels minéraux dont nous avons essayé l'influence furent le chlorure de sodium, le chlorure de zinc, le sulfate de sodium, le sulfate de zinc et le chlorure de calcium. Nous nous sommes servi d'une fécule pure, à l'examen microscopique, et contenant 14,6 p. 100 d'eau hygrométrique. Voici la technique qui nous a paru la plus convenable : deux portions d'empois étaient mises dans deux ballons de verre qui séjournaient dans l'étuve à 40° jusqu'à l'équilibre de température; alors, à l'un des ballons, nous ajoutions le sel à étudier, soit à l'état solide, soit en solution, mais toujours en quantité bien calculée ; après un certain nombre de minutes, nous versions, dans le même ballon, un poids rigoureux de pancréatine. Dans le deuxième ballon, où allait s'opérer la fermentation-témoin, nous ajoutions directement la pancréatine si le sel avait été utilisé à l'état solide ; dans le cas où celui-ci avait été employé en solution, nous ajoutions un volume d'eau distillée égal au volume de solution saline additionnée. Pendant la digestion, nous préparions la liqueur et la faisions chauffer jusqu'à l'ébullition.

Une fois le temps de digestion terminé, chaque ballon était refroidi rapidement sous un courant d'eau froide, et son contenu introduit dans une burette graduée ; pour l'essai à l'eau iodée, on fait tomber, sur la liqueur en ébullition, une prise de 1 c.c.

En mesurant les volumes des liquides de digestion employés pour obtenir la réduction totale de la liqueur de Causse-Bonnans, et ayant préalablement mesuré le volume total du liquide à la fin de la fermentation, nous sommes arrivé aux conclusions suivantes :

a) Le chlorure de sodium et le chlorure de calcium exercent sur la fermentation de la fécule de Pomme de terre par la pancréatine, une action zymo-excitatrice bien évidente.

b) Le chlorure et le sulfate de zinc se sont montrés zymofrénateurs.

c) Le sulfate de sodium est un agent à peu près indifférent.

(*Institut de physiologie, Faculté de médecine de Lisbonne*).

Sur la cytologie d'un *Eutrichomastix* de l'intestin de *Calotes versicolor* Daudin (subspecies *major* Blyth),

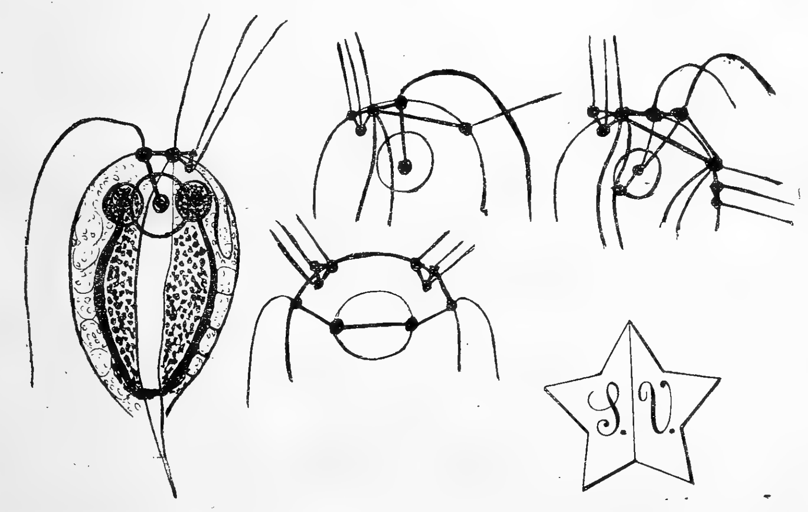
par Froilano de Mello.

La présente communication a trait à la structure des formes actives d'un *Eutrichomastix* parasite de *Calotes versicolor*. Le contenu intestinal du Lézard a été examiné en goutte pendante, en solution physiologique ou après addition de Lugol, de Van Gieson et de colorants vitaux : cette méthode ne permet de voir que le noyau, l'axostyle et les flagelles. Les préparations obtenues après fixation humide par l'hématoxyline au fer de Heidenhain laissent voir les détails de sa structure, difficile à étudier, à cause de l'aire très limitée dans laquelle se trouvent les organelles que nous allons décrire. La désignation *Eutrichomastix* est ici employée parce que Kofoid et Olive Swezy ont montré que l'expression *Trichomastix*, Blochmann 1884, était préoccupée par un Hyménoptère et la nomenclature que nous avons suivie est empruntée à leur mémoire sur la structure du *Chilomastix mesnili*.

Le parasite est piriforme, entouré d'un périplaste, l'extrémité antérieure est arrondie, la postérieure plus mince, angulaire, devenant pointue à cause de la terminaison de l'axostyle qui en sort comme une queue effilée, excédant d'un quart environ la longueur totale. Le cytoplasme est alvéolaire, limité à deux étroites zones latérales, la zone moyenne est occupée par l'axostyle et par la formation paraxostylaire à bords fortement sidérophiles ; noyau caryosomique, sous-marginal, possédant un centriole entouré d'un mince halo. Sur le bord droit, à côté des flagelles antérieurs, une fente ovalaire, occupant un tiers ou même plus du rebord, le cytostome. Quatre flagelles s'insérant sur quatre granules basaux disposés de la façon suivante : deux gros granules basaux (primaires) unis entre eux par une fibrille transversale (rhizoplaste transverse) dont l'un donne le flagelle récurrent et l'autre un des flagelles antérieurs. Celui-là est uni au centriole par un rhizoplaste proprement dit ou rhizoplaste nucléaire, l'autre donne par son côté inférieur l'axostyle qui, à peine visible à ce niveau, devient bien accusé à partir de la face inférieure du noyau et traverse le corps en présentant une direction légèrement courbe. Deux autres granules basaux (secondaire et tertiaire) souvent très rapprochés l'un de l'autre, de façon à se confondre dans une masse unique, sont attachés entre eux et au granule primaire respectif par des fibrilles, faisant dans l'ensemble une sorte de triangle, mais souvent disposés sur

une ligne, à la file l'un de l'autre. Du granule secondaire part une fibrille qui limite le pourtour du cytostome dans la plus grande partie de son étendue (fibrille péristomiale).

L'axostyle est entouré d'une gaîne paraxostylaire qui a la constitution suivante : à côté du noyau, deux granules para-basaux, souvent cachés derrière deux larges masses arrondies, sidérophiles, et si pressées contre le noyau que l'on serait tenté de les croire des masses de chromatine nucléaire. Les granules parabasaux sont unis par une forte fibrille transverse (fibrille parabasale) et donnent naissance à deux faisceaux sidérophiles qui



descendent jusqu'au pôle inférieur, et se rencontrent l'un avec l'autre, formant un cône à vertex inférieur, chargé aussi de matière sidérophile qui ne prend pas cependant une forme définie. Quelquefois, les deux faisceaux s'arrêtent à mi-chemin dans le quart inférieur du protozoaire et se terminent dans deux masses sidérophiles, ovalaires, que nous appellerons postérieures, tandis que celles qui sont situées auprès des granules parabasaux devraient être nommées antérieures.

La division du flagellé offre deux phases intéressantes : la division commence par l'appareil baso-flagellaire. Le granule primaire antérieur se divise le premier et les deux granules-fils sont unis par une longue baso-desmose oblique ; le granule primaire du flagelle récurrent se divise ensuite, et les granules qui en résultent sont unis entre eux par une petite baso-desmose transverse et au centriole nucléaire par un nouveau rhizoplaste. Le nouveau granule secondaire provient du primaire néoformé ; nous n'avons pu voir si le tertiaire venait directement du primaire ou d'une division ultérieure du secondaire. Un nouveau

rhizoplaste transverse se forme mais nous ne saurions dire duquel des deux granules primaires néoformés. Le nouvel axostyle et l'appareil flagellaire proviennent des granules respectifs, et tandis que les anciennes organelles restent dans un des protozoaires fils, l'appareil de néoformation appartient à l'autre. La division nucléaire est une mitose qui passe par les stades suivants : dédoublement du centriole et formation de centro-desmose, prophase avec anses chromatiques incomptables, fuseau et plaque équatoriale, dédoublement de la plaque équatoriale et marche des chromosomes vers les pôles, télophase, étranglement au milieu du faisceau d'union des noyaux télophasiques, division de la membrane nucléaire. Le noyau prend d'abord une direction oblique et plus tard transversale, quelquefois à l'état de prophase.

Nous n'avons pu suivre l'évolution de la gaîne paraxostylaire et des masses sidérophiles. Nous les avons vues à l'état normal jusque pendant les premiers stades de télophase ; soudainement, lorsque la division du cytoplasme commence, on les voit rejetées à la périphérie, la fibrille parabasale disparaît, et on assiste à la formation de nouveaux appareils un peu rudimentaires. De nouvelles études sont nécessaires pour éclaircir ce point.

Dimensions du parasite : du pôle antérieur au pôle postérieur 6 à 10 μ ; du granule basal à la pointe libre de l'axostyle, 8 à 16 μ; largeur maxima, 4 à 6 μ ; distance maxima entre la membrane nucléaire et la ligne des granules basaux, 1,5 μ ; distance maxima entre les deux granules primaires, 2,5 μ ; flagelles antérieurs, 17 à 22 μ chaque ; flagelle récurrent, 1 1/3 à 1 1/4 μ, plus long que les antérieurs ; noyau 3,5 sur 2 μ (ovalaire), 1,5 à 2,5 μ de diamètre (circulaire).

(Laboratoire de bactériologie, Ecole de médecine de Nova-Goa, Inde portugaise).

Le *Planorbis metidjensis*, hôte intermédiaire du *Schistosoma hæmatobium* au Portugal. Confirmation expérimentale,

par A. Bettencourt et I. Borges.

Dans une communication présentée à la Réunion biologique de Lisbonne, en collaboration avec A. de Seabra, nous écrivions: « Nous sommes donc convaincus que c'est en effet le *Planorbis corneus* var. *metidjensis* (Forbes) l'hôte intermédiaire du *Schistosoma hæmatobium* au Portugal. Nous rendrons compte plus tard des expériences en cours ayant pour but d'infester les animaux de laboratoire au moyen des cercaires sorties des Planorbes, recueillies sur place ».

C'est le résultat de quelques-unes de ces expériences que nous allons rapporter dans la présente note.

Après plusieurs tentatives d'infestation, qui n'ont pas réussi, sans doute à cause du petit nombre de cercaires dont on disposait, nous avons commencé une nouvelle série d'expériences sur des Souris et des Cobayes. Les animaux, rasés sur une grande partie de l'abdomen, étaient mis dans des vases de terre cylindriques, contenant de l'eau avec beaucoup de cercaires, provenant toujours de plusieurs exemplaires de *Planorbis metidjensis*. La forme des récipients obligeait les animaux à se tenir debout ; ils plongeaient dans l'eau jusqu'au cou, offrant ainsi aux cercaires une grande surface de pénétration.

Les animaux furent soumis à l'infestation pendant plusieurs jours suivis ou alternés, et chaque fois ils demeuraient dans l'eau 40 à 50 minutes. 3 Souris sont mortes parmi celles qui ont subi ce traitement. La première avait été exposée à l'infestation pendant 7 séances, du 25 au 18 mai et mourut le 2 août. La seconde et la troisième furent infestées en 4 séances et moururent respectivement le 16 et le 25 août. Les Cobayes, ainsi que quelques Souris, sont encore vivants.

A l'autopsie de ces 3 Souris, nous avons trouvé, dans la veine porte et ses ramifications, des Schistosomes adultes, déjà accouplés. Des frottis du foie révèlent l'existence de nombreux œufs typiques et de quelques parasites.

Les Schistosomes présentent les caractères morphologiques et les dimensions attribués au *Schistosoma hæmatobium* : mâle et femelle de taille normale, présentant la disposition caractéristique de l'intestin. Les testicules sont typiques quant au nombre et à la localisation, l'utérus allongé contient environ deux douzaines d'œufs à éperon terminal, toujours dirigé en arrière.

L'expérimentation sur les animaux confirme donc entièrement que le *Planorbis metidjensis* est, ainsi que nous l'avons toujours pensé, l'hôte intermédiaire du *Schistosoma hæmatobium* à Tavira.

Ce travail paraîtra avec les figures dans les *Archives de l'Institut Camara Pestana*, tome V.

(*Mission de l'Institut Camara Pestana pour l'étude de la bilharziose dans l'Algarve*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 8 SEPTEMBRE 1922

SOMMAIRE

BACHMANN (A.) et BARRERA (M. DE LA) : Vaccin antidiphtérique 50
BACHMANN (A.) et BIGLIERI (R.) : Variole et vaccine 53
BERGMANN (A.) : Les modifications de la pression artérielle, le pouls et la formule leucocytaire pendant l'exercice musculaire chez les sujets normaux ou cardiaques 52
HOUSSAY (B.-A.) et MARCONI (A.-P.) : Nouvelles expériences sur le rôle de l'adrénaline dans l'hypertension produite en excitant le nerf splanchnique 55
HOWARD (J. W.) : Phagocytose, lyse et perte de l'acido-résistance du Bacille de Koch en présence des leucocytes de Cheval immunisé 60
PACELLA (G.) : Sur la curarisation du *Leptodactylus ocellatus* 54
SORDELLI (A.) : Sérum antigangréneux 58
WERNICKE (R.) : Electrodialyse du sérum antidiphtérique de Cheval 47
WIDAKOWICH (V.) : Développement des membranes ovulaires, sans ébauche embryonnaire ; chez des trijumeaux de Vache 49

Présidence de M. B. A. Houssay.

ELECTRODIALYSE DU SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE DE CHEVAL,

par R. WERNICKE.

En pratiquant l'électrodialyse du sérum antidiphtérique de Cheval, en vue d'obtenir une séparation économique, rapide et sûre de ses protéines, nous avons pu faire des observations intéressantes.

L'électrodialyse présente de grands avantages sur la dialyse commune, car elle permet d'accélérer énormément la séparation des sels, sans dilution du sérum.

Le sérum était introduit dans une cellule quadrangulaire dont les deux parois les plus larges étaient constituées par du collodion. Sur chacune de celles-ci on appliquait un récipient dans lequel circulait de l'eau distillée, qui contenait un électrode submergé inattaquable. L'épaisseur de la couche de sérum ne dé-

passait pas 15 mm. Les électrodes étaient appliqués à quelques centimètres de la membrane et on établissait entre eux une différence de potentiel de 220 volts.

L'électrodialyse enlevait les sels beaucoup plus vite que la dialyse et plus parfaitement. L'électrodialyse est d'autant plus efficace que le liquide contient moins de sels, c'est le contraire de ce que l'on observe dans la dialyse.

En électrodialysant le sérum de Cheval, on observe qu'en quelques minutes il devient acide au tournesol ; si on le neutralise il redevient vite acide. La réaction acide du sérum électrodialysé est vraisemblablement déterminée par les globulines.

L'électrodialyse produit une abondante précipitation en flocons jaunâtres, diaphanes, incomplètement solubles dans les solutions de ClNa, mais parfaitement solubles en présence de petites quantités d'alcalis. Dans quelques cas, les précipités étaient complètement solubles dans la solution saline. Nous ignorons la cause de ces différences.

Quelquefois, il se produit, sur la membrane qui est du côté de la cathode, un précipité membraneux transparent, de faible épaisseur, qui se sépare facilement en lames.

Nous avons étudié la distribution des protéines du précipité et du liquide surnageant, et nous avons comparé la composition du sérum avant et après l'électrodialyse.

Les protéines furent précipitées et lavées par du sulfate d'ammoniaque à 33 p. 100 et 50 p. 100. Les précipités redissous des euglobulines et des pseudoglobulines ainsi que les albumines dissoutes furent précipités par le réactif d'Esbach dans des tubes gradués, qu'on centrifugea. La méthode, quoique n'étant pas rigoureusement exacte, donne des résultats comparables, ainsi que nous avons pu le vérifier. Pour cette raison, nous avons toujours comparé, en même temps, le sérum primitif avec l'électrodialyse. Le précipité était constitué par des globulines et ne renfermait que très peu d'albumine ou même n'en montrait pas, mais il contenait plus d'euglobulines que le liquide surnageant. La précipitation des globulines n'est pas quantitative. Elle l'est plus pour les euglobulines. Tous ces faits concordent avec ce que nous savons sur la solubilité des protéines des sérums.

Nous avons trouvé un fait remarquable : le sérum électrodialysé contenait, sans variation de la quantité totale de protéine, plus de globuline et moins d'albumine que le sérum non électrodialysé. C'est-à-dire que l'électrodialyse modifia les séro-albumines en leur donnant des caractères de globulines (en ce qui a trait à la précipitation par le sulfate d'ammonium). Dans le sérum électrodialysé, il y avait augmentation simultanée des euglobulines et des pseudoglobulines.

S'agit-il d'une transformation d'albumines en globulines ? Moll dit qu'il a pu obtenir cette transformation, par chauffage à 56° pendant une demi-heure, en solution faiblement alcaline. Nous n'avons pas vérifié ces résultats que d'autres chercheurs n'ont pas pu confirmer.

La solubilité des globulines diminue dans les solutions salines. Quels changements ont donc éprouvé les protéines ? Il est difficile d'admettre leur transformation en alcali-albuminates, car l'électrodialyse est acide. On peut supposer qu'il y a mise en liberté d'anions globulines, insolubles, lesquels peuvent être redissous par les alcalis en formant des globulines-sels solubles. Des problèmes très intéressants se posent ainsi dont l'étude jettera peut-être quelque lumière sur la nature, peu connue, des protéines des sérums.

L'électrodialyse n'altère pas sensiblement le pouvoir antitoxique du sérum, mais ne sépare pas bien ses parties actives et inactives. La portion la plus active est, comme d'habitude, celle qui est plus riche en pseudo-globulines.

(Institut bactériologique du département national d'hygiène).

Développement des membranes ovulaires, sans ébauche embryonnaire, chez des trijumeaux de Vache,

par V. Widakowich.

Les jeunes blastules de Vache, de 0,2 à 0,4 mm. de diamètre, ont l'aspect de vésicules sphériques ou ovoïdes, à paroi flacide. Sur un point de la surface on trouve une proéminence bien délimitée : le nodule embryonnaire.

Pendant son évolution ultérieure, la blastule se développe seulement en longueur et prend la forme d'un tube (tube ovulaire) à extrémités un peu élargies et à surface plus ou moins rugueuse. Ce tube atteint une longueur considérable avant d'entrer en relation intime avec la muqueuse utérine. Pendant ce temps, le nodule embryonnaire se développe et constitue l'écusson embryonnaire dans lequel apparaîtra la ligne primitive, le prolongement céphalique, etc.

Dans une corne utérine d'une Vache dont l'ovaire présentait un seul corps jaune, nous avons trouvé 3 tubes ovulaires de longueur différente (2 cm., 3,8 cm. et 6,8 cm.). Cette trouvaille nous surprit, car sur plusieurs milliers de grossesses de Vaches nous n'avons jamais trouvé des trijumeaux et seulement deux fois des bijumeaux.

Un examen plus attentif des 3 germes, qui paraissaient macroscopiquement normaux, nous montra qu'aucun d'eux n'était pourvu du nodule embryonnaire. D'après la longueur des tubes, on aurait dû trouver ces nodules sous forme de proéminences de 0,3 à 0,5 mm. de diamètre, c'est-à-dire des formations parfaitement visibles à la loupe. Ces formations embryonnaires ne contenaient donc que le trophoblaste et il manquait l'ébauche de l'embryon. Pour l'interprétation de ce fait surprenant, on pourrait recourir à l'hypothèse de Hubrecht, d'après laquelle un des deux premiers blastomères contiendrait l'ébauche du trophoblaste, tandis que l'autre formerait le nodule embryonnaire. Par suppression de cette dernière cellule dans les trois germes, il ne se serait formé que le trophoblaste. Resterait à expliquer pourquoi il manquerait une de ces deux cellules.

On s'expliquerait le fait que des ovules humains peuvent ne pas contenir d'embryon. Il ne serait pas indispensable que toujours l'embryon eût été formé puis réabsorbé. Il se pourrait que, dans ces cas, l'ébauche seule du trophoblaste ait existé.

Vaccin antidiphtérique,

par A. Bachmann et M. de la Barrera.

Behring proposa la vaccination antidiphtérique comme un moyen prophylactique capable de faire disparaître la maladie ; son idée a fait beaucoup de chemin et 3 méthodes ont été proposées, entre lesquelles l'expérience ne s'est pas encore décidée. Avec ces 3 procédés, on s'efforce d'obtenir une immunisation antitoxique active, conférant au sang 0,01 d'unité antitoxique par c.c. La première méthode consiste à injecter des mélanges toxine-antitoxine légèrement toxiques (Behring, les Américains Park, Zingher, Heinemann et les Anglais, etc.). La seconde méthode utilise des mélanges neutres (Lœwenstein, Opitz, Kasowitz, Renault et Levy, Busson). La troisième, moins suivie, emploie la toxine pure (Opitz). Dans notre pays, Elizade et Sordelli ont pratiqué des vaccinations avec un mélange type Zingher.

Nous avons abordé ce problème prophylactique si important. Nous avons préféré les mélanges légèrement toxiques, qui ont donné de bons résultats aux Allemands, aux nord-Américains et aux Anglais sur des dizaines de milliers d'enfants. Behring et ses collaborateurs soutiennent que la voie intradermique est avantageuse et qu'il convient de préparer des mélanges permettant d'éprouver la sensibilité du sujet avant de le vacciner. Nous avons préparé des mélanges semblables à ceux que délivre

(suivant une méthode gardée secrète) la maison Behring-Werke.

Nous avons employé un mélange fixe, contenant 3 Lo par c.c. (Lo = 0,19) auquel on ajouta suffisamment de toxine pour que 0,1 c.c. contint une dose nécrosante limite (Ln). Nous avons préféré Lo à L+ car, avec la première dose, il était plus facile de préparer les mélanges réunissant les propriétés voulues.

Nous avons mis, dans plusieurs tubes, le mélange Lo, puis, nous avons ajouté des doses croissantes de toxine (à partir de 0,01 c.c.), laissées en contact pour que la combinaison se produise ; puis, on déterminait le titre, par voie intradermique chez le Cobaye.

Dans notre mélange, cette limite s'obtenait avec 0,22 (L+ = 0,25). Le type, qui provoquait la nécrose recherchée, fut employé ultérieurement. Nous considérons cette mesure comme étant plus sensible que celle usitée dans l'Amérique du Nord, qui exige que 1 c.c. ne tue pas et ne provoque qu'une légère induration locale, tandis que 5 c.c. développent des paralysies tardives (pas avant 10 jours) et des morts non aiguës (avant 35 jours). Ces limites nous semblent trop larges et peu précises.

Dans notre mélange, Ln est égal à 0,0136, donc, plus grand que la dose de nécrose minima (0,00002). Cette différence, que nous appelons *d*, paraît garder certaine relation avec le pouvoir immunisant du mélange. A la dose utilisée chez l'Homme, le mélange ainsi préparé ne produit pas de paralysie chez le Cobaye et la dose mortelle est à peu près 4 fois la dose maxima humaine. Son pouvoir immunisant est assez intense ; ainsi, sur des Chevaux, on obtint jusqu'à 10 unités antitoxiques par c.c., avec une augmentation atteignant 50 fois le pouvoir initial du sérum. En ce qui concerne le Cobaye, nous l'avons sensibilisé par une première injection, puis, 8 semaines après, avec une seconde. Nous avons obtenu de bons résultats, car la valeur antitoxique du sérum atteignait 20 fois la valeur observée après la première injection, chez des Cobayes dépourvus d'antitoxine normale.

Pour l'emploi chez l'Homme, nous avons suivi la technique adoptée pour la T A VII de Behrings-Werke, car notre mélange a, pour le Cobaye, le même pouvoir nécrosant local et les mêmes propriétés de toxicité générale.

Nos mélanges sont titrés fréquemment pour déceler les modifications possibles de toxicité ou de pouvoir nécrosant.

(Institut bactériologique du département national d'hygiène).

Les modifications de la pression artérielle, le pouls et la formule leucocytaire pendant l'exercice musculaire chez les sujets normaux ou cardiaques,

par A. Bergman.

Nous avons fait des observations chez des sujets à jeun et au repos au lit depuis une demi-heure. Ils ont pratiqué l'élévation alternative des deux membres inférieurs à 30 cm., 45 fois par minute pendant 2-4 minutes.

On détermina la pression au Pachon ; on compta le pouls et on recueillit une goutte de sang à la pulpe digitale. Ces déterminations furent faites avant, pendant et après l'exercice.

Chez les sujets à cœur normal, on observa les faits suivants : diminution initiale de la pression maxima suivie d'une augmentation ; 30 minutes plus tard elle était au-dessous de la hauteur initiale. La pression minima augmenta pendant le travail et descendit pendant le repos. Le pouls augmenta (pas plus de 10 pulsations par minute). Peu de variation ou faible diminution (400) des leucocytes, puis hyperleucocytose pendant le repos.

Chez les cardiaques graves en hyposystolie, on observa une élévation de la pression maxima qui diminua pendant le repos ; la minima tomba pendant le repos. Le pouls s'accéléra pendant l'exercice (jusqu'à 100 p. 100 dans un cas), en moyenne de 20 pulsations par minute ; pendant le repos, le pouls revint au chiffre normal. L'exercice produisit une diminution leucocytaire (à peu près de 1.000) qui s'accentua pendant la demi-heure suivante ; on n'observa pas l'hyperleucocytose habituelle. La leucopénie affecta les polynucléaires dont le nombre diminua, tandis qu'au contraire les lymphocytes augmentèrent. Ces variations leucocytaires sont d'autant plus marquées que l'insuffisance cardiaque est plus nette.

Chez ces mêmes cardiaques, on obtint, après digitalisation, des modifications semblables mais moins intenses. Le chiffre de leucocytes remontait, en général, à la normale dans la demi-heure suivante, mais sans qu'on observât l'hyperleucocytose des sujets à cœur normal.

Chez des tuberculeux à pneumothorax unilatéral, on observa que la pression artérielle maxima augmenta proportionnellement au travail, puis diminua pendant le repos. La minima ne varia pas uniformément. Le pouls s'éleva beaucoup (par exemple de 80 avant, à 102 en 4 minutes, à 110 en 6 minutes), en moyenne de 30 pulsations par minute, avec descente en 30 minutes, sans arriver au chiffre normal. On observa une leuco-

pénie nette après l'exercice, qui s'atténuait, ou même disparaissait, en 30 minutes. Les poylnucléaires fléchissaient pendant l'hypotension, les lymphocytes variaient en sens inverse.

Variole et vaccine,

par A. Bachmann et R. Biglieri.

On a soutenu souvent que la vaccination ne préserve pas les animaux contre la variolisation. Wurtz et Huen ont défendu cette opinion, conséquence de leurs observations sur des Singes et des Veaux, d'ailleurs réfutées par Gauducheau et Beclère. Dans l'espèce humaine, Moravetz a observé un infirmier qui, après la variole, résista à la vaccination et fut réceptif à la variolisation (qui resta localisée). Il observa des nourrissons résistants à la vaccination et qui contractèrent la variole. Ces faits tendent à démontrer que l'immunisation par un des deux virus n'amène pas toujours une protection absolue pour l'autre. C'est aussi ce que nous ont démontré nos expériences sur le Lapin.

Avec un virus de variole (Cordoba), nous avons pu infecter facilement des Lapins, par voie cérébrale et testiculaire, tandis que l'infection cutanée donna des résultats médiocres dans les premiers passages.

Les Lapins inoculés dans le cerveau avec le virus variolique ne meurent pas toujours. Chez 6 de ces animaux survivants, après 3-6 mois, on pratiqua l'inoculation cutanée du virus vaccinal (Milan), qui fut positive, avec apparition de 2 à 8 pustules, tandis que chez les témoins il se produisait une éruption plus intense et un plastron. Par contre, les Lapins survivant à l'inoculation cérébrale de vaccine (Milan), furent réfractaires à l'inoculation cutanée du même virus.

D'autre part, les Lapins qui survécurent à l'inoculation testiculaire de variole eurent quelques pustules typiques après une inoculation vaccinale à la peau, tandis qu'un Lapin injecté (testicule) préalablement avec succès, avec de la vaccine, ne se réinfecta pas quand celle-ci fut inoculée sous la peau.

D'autres résultats furent encore plus intéressants. Les Lapins variolisés avec succès par voie cutanée, purent contracter, 40 et 10 jours plus tard, l'infection vaccinale, tandis que d'autres, vaccinés 45 jours avant, ne contractèrent pas une seconde fois la vaccine.

Des résultats identiques furent obtenus par inoculation cornéenne. Des Lapins ayant subi une inoculation variolique posi-

tive, furent réinoculés avec succès 2 mois plus tard sur la même cornée avec du virus vaccinal.

On voit donc bien que le virus variolique (Cordoba), introduit par une voie quelconque, ne protège pas contre le virus vaccinal. Ces faits démontrent donc que les deux virus ne sont pas identiques, car le premier n'immunise que partiellement contre le second.

(Institut bactériologique du département national d'hygiène).

Sur la curarisation de *Leptodactylus ocellatus*,

par G. Pacella (1).

L. et M. Lapicque (2) ont ajouté quelques observations nouvelles aux faits nombreux et très précis que nous possédons sur la curarisation de *Leptodactylus ocellatus*. Ils ont pu curariser cette Grenouille après Aluralde, Señorans, Houssay et Hug, Guglielmetti et Pacella, Chagas Leite, Leite et Souza, Cervera, etc., etc.

Chronaxie. L. et M. Lapicque ont trouvé (3) pour 3 *L. ocellatus* une chronaxie de 0,27-0,22-0,45. Ces chiffres coïncident avec ceux de Guglielmetti et Pacella qui (sur plusieurs centaines d'observations) ont trouvé des valeurs comprises entre 0,15 et 0,40, avec 0,28 comme moyenne (entre 15° et 18°). Comparativement *Rana esculenta* a donné à L. et M. Lapicque des valeurs de 0,042-0,048-0,078-0,099.

Sensibilité comparative. M. et L. Lapicque trouvent qu'à poids égal d'animal il faut, environ, 4 fois plus de curare pour curariser *L. ocellatus* que pour *R. esculenta.* La dose de *L. ocellatus* serait sensiblement la même que pour *Bufo vulgaris.* Mais ces auteurs ne mentionnent pas les déterminations de Cervera et Guglielmetti faites sur un grand nombre d'animaux. Ces auteurs trouvent qu'il faut une dose 15 à 25 fois plus grande pour curariser *L. ocellatus* que pour *R. esculenta.* On pourrait croire que les différences n'étaient pas les mêmes avec les curares de ces auteurs. Mais le nombre beaucoup plus grand de déterminations faites par Guglielmetti et Cervera rend plus exacts leurs résultats (Lapicque n'a expérimenté qu'avec 3 *L. ocellatus*).

Chronaxie et curarisation. Houssay et Hug, Guglielmetti et

(1) Nos recherches ont été faites avec feu Guglielmetti, que nous venons d'avoir la douleur de perdre le 28 juillet.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 421.

(3) Tous les chiffres qui suivent sont en millièmes de secondes.

Cervera ont observé qu'il faut, à peu près, 10 fois plus de curare pour curariser *L.ocellatus* que pour *Bufo marinus*. Selon la loi générale de Lapicque, *Bufo marinus* devrait avoir une chronaxie plus petite que *L. ocellatus*. Tel n'est pas le cas, car la chronaxie de ce Crapaud oscille entre 0,20 et 0,50, en moyenne, 0,36.

Hétérochronisme. Guglielmetti et Pacella (1) ont étudié la chronaxie pendant la curarisation de plusieurs dizaines de *L. ocellatus* et *Bufo marinus*. La curarisation a été obtenue pour *L. ocellatus* 39 fois au moment où la chronaxie a doublé, 61 fois après avoir atteint une valeur plus haute, mais 18 fois la curarisation se produisit avant que la chronaxie ne doublât. Nous avons donc observé la curarisation sans hétérochronisme. Nous avons vu, comme Lapicque, que la chronaxie nerveuse ne variait pas.

Nous avons d'ailleurs observé que la chronaxie n'augmente pas indéfiniment comme le décrit Lapicque. A un moment donné, pour énorme que soit la dose de curare (même par voie veineuse ou perfusion) la chronaxie se stabilise et n'augmente plus.

Ces faits, et d'autres, nous portent à considérer comme plus explicite l'hypothèse de Lucas sur la curarisation. La chronaxie augmenterait pendant que les substances β (qui sont affectées par le curare) et γ perdent leur action sur le muscle, mais l'excitabilité fondamentale du muscle (α) n'augmenterait pas.

Nouvelles expériences sur le rôle de l'adrénaline dans l'hypertension produite en excitant le nerf splanchnique,

par B.-A. Houssay et A.-P. Marconi.

Il a été bien démontré que, quand on excite le grand splanchnique, il se produit une décharge d'adrénaline des capsules surrénales, qui passe dans le sang et produit l'accélération du cœur dénervé (v. Anrep, 1912), la dilatation de la pupille dénervée (Elliot 1912, Stewart, Rogoff et Gibson 1916), la constriction de rein dénervé (v. Anrep, 1912) ou d'une patte postérieure dénervée (Lehndorff, v. Anrep, 1912 ; Pearlmann et Vincent, 1919 ; Houssay, 1919).

Houssay démontra, en 1919, que l'élévation de la pression artérielle, qu'on observe en excitant le nerf splanchnique, est la somme de la vasoconstriction directe (facteur principal) et de la constriction produite par l'adrénaline (facteur complémen-

(1) *Prensa medica arg.*, 1921, t. VII, n°s 24, 25, 26, 27, 29, 32 et 33.

taire). Ces résultats n'avaient point été obtenus avec la même méthode, par d'autres expérimentateurs à cause de l'emploi de l'éther, morphine ou curare, substances qui entravent, à la fois, la sécrétion d'adrénaline et la sensibilité réactionnelle des vaisseaux.

Tournade et Chabrol (1921), donnèrent la même preuve, avec un procédé très élégant et ingénieux.

Mais Stewart et Rogoff ont soulevé une objection, surtout applicable aux expériences de Anrep et de Houssay. Ces auteurs

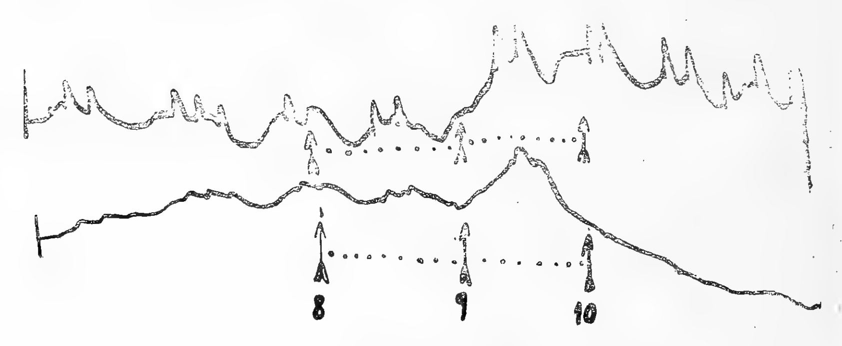


Fig. 1. — Chien de 14 kgr., recevant une injection endoveineuse continue de 0,00025 mgr. d'adrénaline par kgr. et par minute. Entre 8 et 10 (2 minutes), on excite le nerf splanchnique gauche. En 9, on ôte les pinces posées sur la veine lombocapsulaire gauche ; on voit la pression artérielle monter et la patte dénervée diminuer de volume.

soutiennent qu'on pourrait attribuer la vasoconstriction de la patte à une circulation locale plus rapide d'un sang où l'adrénalinémie est normale; d'autre part, la circulation veineuse pourrait se ralentir dans la veine cave et, conséquemment, son sang acquerrait une concentration plus élevée en adrénaline. Cette « rédistribution du sang » n'est pas vraisemblable, et la circulation de la veine cave n'est pas ralentie (Burton-Opitz). Mais, cependant, nous avons jugé convenable d'étudier expérimentalement la question.

Nous avons employé des Chiens chloralosés, dont on inscrivait la pression artérielle (crurale ou carotide) avec un manomètre à mercure et dont on enregistrait le volume d'une patte dénervée (section du sciatique et du crural) au moyen d'un pléthysmographe de Dale et Richards.

1° Pour éliminer toute possibilité de redistribution du sang due à l'action vasomotrice viscérale du nerf splanchnique, nous avons réduit la circulation de l'animal au moyen de ligatures successives du cardia et vaisseaux accompagnants, des paquets vasculaires mésentériques, rénaux (hile), spermatiques, crural d'un côté. La circulation réduite comprenait donc la tête, le tho-

rax et les membres antérieurs, les capsules surrénales et une patte postérieure. Dans ces conditions, on constata que l'excitation tétanisante du nerf splanchnique gauche (sectionné à sa sortie diaphragmatique) produisait une élévation de la pression artérielle, en même temps que la patte dénervée diminuait fortement de volume.

2° Si l'on pinçait la veine lombo-capsulaire en aval et en avant de la capsule surrénale, puis si l'on excitait le nerf splanchnique, on n'observait aucun changement de pression et de volume de la patte.

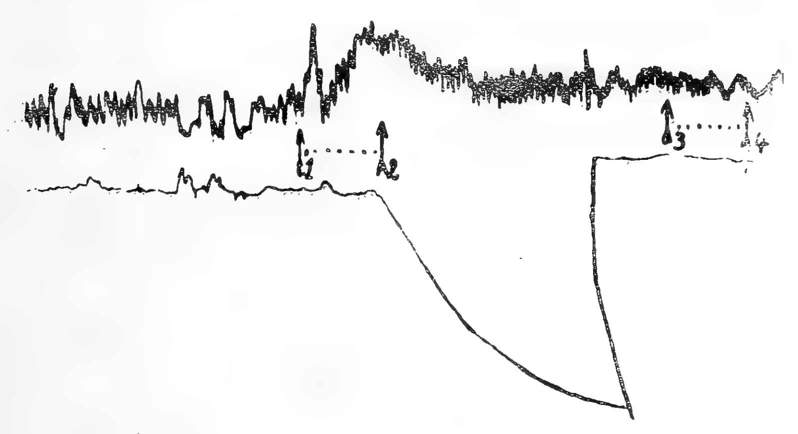


FIG. 2. — Chien de 20 kgr. Entre 1-2, on excita 1 minute le splanchnique gauche : la pression s'élève et la patte se contracte. Après pincement des veines lombocapsulaires, une nouvelle excitation entre 3-4 fut sans effet. En cessant de pincer, on obtint de nouveau les premiers résultats.

3° Après avoir ôté la pince, l'excitation du nerf splanchnique reproduisait l'hypertension et la vasoconstriction de la patte dénervée.

4° Si on excite le nerf tandis que la pince est sur la veine, puis si l'on ôte la pince sans cesser l'excitation, on voit se produire alors l'élévation de pression et la constriction de la patte.

5° On pourrait objecter que, quand on pince une veine lombocapsulaire, on réduit la sécrétion d'adrénaline à peu près de moitié. Pour compenser ce déficit nous avons injecté, de façon continue, 0,0003 mgr. d'adrénaline par kgr. et par minute. Dans ces conditions, nous avons répété toutes les expériences précédentes (1°, 2°, 3°, 4°) qui ont donné exactement les mêmes résultats.

Nos expériences reproduisent à peu près celles d'Asher et surtout celles de Burton Opitz et Edwards, en ce qui a trait à l'effet sur la pression sanguine. Mais elles ajoutent la preuve que la

vasoconstriction de la patte, qui l'accompagne, est due à l'action d'une sécrétion réelle d'adrénaline.

Nous n'avons pas observé l'hypertension et la constriction de la patte en excitant les splanchniques gauche ou droit après pincement des veines de la capsule du même côté. Ce qui démontre que d'autres organes (foie, etc.) n'ont aucune intervention dans les effets décrits, ce qu'on pouvait déduire des expériences de Anrep, Pearlmann et Vincent, Houssay.

En conclusion : l'excitation du nerf splanchnique produit une décharge d'adrénaline qui élève la pression artérielle et produit la vasoconstriction d'une patte dénervée. Ces effets se produisent chez un animal à circulation réduite à la tête, au thorax, aux surrénales et à une patte. Ils ne s'observent pas si on a pincé préalablement la veine lombocapsulaire. Ils réapparaissent si l'on ôte les pinces. On observe les mêmes résultats quand les Chiens sont soumis à une injection continuelle d'adrénaline.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Sérum antigangréneux,

par A. Sordelli.

Dans notre dernière réunion, nous avons décrit brièvement un microbe que ses caractères culturaux rapprochent des germes de la putréfaction et qui produit une toxine très active douée de propriétés rappelant celles des *B. œdematiens, bellonensis* et du Bacille de Novy II. Nous ne prétendons pas encore le classer, car on pourra soutenir qu'il s'agit d'un Bacille impur, tant qu'on n'isolera pas un seul individu. Mais nous étudierons la question au point de vue pratique.

La toxine produite par culture en bouillon (Ph 8), avec peptone Parke Davis à 2 p. 100 de 2 à 6 jours, et filtrée par bougie, est assez active, car sa dose mortelle minima pour des Cobayes de 250 gr. est un peu supérieure à 0,001 c.c., par voie intramusculaire. Par voie sous-cutanée, la valeur de la dose mortelle est un peu supérieure. Quand les Cobayes ne meurent pas dans les 2-3 jours, ils survivent longtemps, avec un œdème qui devient énorme, puis disparaît.

Avec cette toxine, on immunisa un Cheval en 1 mois 1/2, en injectant : 1er jour : 0,01 c.c.; 3e, 0,03 c.c.; 8e, 0,1 c.c.; 14e, 0,1 c.c.; 21e, 0,2 c.c.; 23e, 0,5 c.c.; 28e, 2 c.c.; 32e, 5 c.c.; 35e, 10 c.c.; 38e, 30 c.c.; 41e, 100 c.c.; 45e, 300 c.c. Avec 0,1 c.c., 100 c.c. et 300 c.c., on observa une réaction locale considérable

et la température monta à 39°. Six jours après la dernière injection, on saigna l'animal. On mesura le pouvoir neutralisant du sérum à l'égard de la toxine et des cultures.

Il suffit de 0,001 c.c. du sérum pour neutraliser 0,5 c.c. de toxine (filtrat d'une culture de 5 jours), c'est-à-dire un peu plus de 50 doses mortelles (dose mortelle minima : 0,01 c.c.). Avec 0,0003 c.c. de sérum, la mort fut retardée de 10 jours.

La toxine est neutralisée dans la proportion de plus de 50.000 doses et moins de 150.000 doses mortelles minima par c.c.

La loi des multiples se vérifie, avec 10 doses de toxine il faut 10 fois plus de sérum. La toxine s'atténue par la chaleur (destruction complète en 10 minutes à 60°). Ce produit a donc les propriétés essentielles d'une exotoxine vraie.

La même culture qui servit à préparer la toxine fut neutralisée (pouvoir toxique et infectieux) à la dose de 0,5 c.c. (500 doses mortelles minima) par 0,01 c.c. de sérum et non par 0,003 c.c. On voit que la dose mortelle minima de toxine, ou de culture, est neutralisée à peu près par la même dose de sérum. On vérifie aussi la loi des multiples.

Le sérum neutralise fortement les pouvoirs toxiques et infectieux du germe. On doit conseiller son emploi dans nos gangrènes où ce Bacille paraît être fréquent.

Le sérum n'eût aucun pouvoir neutralisant envers le *B. perfringens*, le Vibrion septique, les *B. œdematiens* et *histolyticus*.

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène*).

Phagocytose, lyse et perte de l'acido-résistance du Bacille de Koch en présence des leucocytes de Cheval immunisé,

par J.-W. Howard.

Un grand nombre de chercheurs, parmi lesquels Metchnikoff, Borrel, Weil, Gengou, Patterson, Bachmann, ont démontré le pouvoir bactériolytique des extraits de leucocytes d'animaux normaux ou immunisés envers divers germes. Avec le Bacille de Koch, les expériences ne démontrent pas bien ce pouvoir leucocytaire.

Dans une communication récente (1) nous avons présenté des préparations qui démontrent le très fort pouvoir qu'acquèrent les leucocytes des Chevaux immunisés selon notre technique (2) et fournisseurs de sérum antituberculeux. On constatait dans ces lames colorées : *a*) tendance des Bacilles de Koch et des leucocytes à s'agglutiner (véritable affinité); *b*) tendance à la désagrégation bacillaire avec perte de l'acido-résistance ; *c*) présence, entre les granulations, de corpuscules gonflés plus larges que le corps bacillaire et à apparence de spores ou de corpuscules de Müch.

En continuant ces recherches, nous avons pu obtenir avec sécurité et précision la désagrégation bacillaire avec perte de l'acido-résistance.

Pour l'immunisation, nous avons ajouté à notre ancien antigène (Bacilles vivants et tuberculine) du pus caséeux d'abcès pottique. Les Chevaux ont supporté des doses hebdomadaires, croissantes de 1 à 10 c.c. de pus, plus la tuberculine et les Bacilles.

En mettant en contact une suspension bien contrôlée de Bacille de Koch avec des leucocytes des animaux ainsi préparée, on observe (voir les préparations présentées) qu'une grande quantité des Bacilles se décolorent en présence de l'acide nitrique au tiers, et l'on observe, dans les leucocytes, un grand nombre de petits points ou corpuscules sans ordre, ni forme, en bâton, et qui sont dépourvus d'acido-résistance. On voit autour des leucocytes des corpuscules, des Bacilles en voie de désagrégation et qui ont toute une gamme de colorations depuis le rouge vif jusqu'au bleu.

Dans des notes prochaines, nous rendrons compte des diverses réactions obtenues *in vitro* et *in vivo* avec ce produit.

(1) *Rev. Asoc. Med. arg.*, 1921, t. XXXIV, n° 204.
(2) *Bull. de l'Acad. de médecine,* 1920, t. LXXXIV, n° 33.

RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 4 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

BREMER (F.) : La strychnine et les phénomènes d'inhibition.... 135
EFFRONT (J.) : Sur l'absorption de la pepsine par les papiers à filtrer........................ 138
EFFRONT (J.) : Sur la teneur en azote de la pepsine......... 139
HEYMANS (C.) : Action de l'arécoline sur les sinus-oreillettes et le ventricule du cœur de la Grenouille...................... 142

Présidence de M. Julin.

LA STRYCHNINE ET LES PHÉNOMÈNES D'INHIBITION,

par FRÉDÉRIC BREMER.

Les réponses réflexes dans lesquelles interviennent des muscles antagonistes, comportent toujours un élément inhibiteur ; c'est ainsi que, dans un réflexe spinal, certains muscles se contractent tandis que leurs antagonistes se relâchent. Sherrington (1) a montré qu'une faible dose de strychnine détruit cette harmonie fonctionnelle et transforme, dans la riposte, les inhibitions en excitations. La toxine tétanique agit de la même manière. Bayliss (2) a signalé le même fait à propos de l'inhibition du centre vaso-constricteur par le nerf dépresseur et Seeman (3) à propos des réflexes respiratoires.

Les inhibitions éveillées par les excitations du cortex cérébral peuvent, elles aussi, être inversées (Sherrington), quoique diffi-

(1) Sherrington. The integrative Action of the nervous System, p. 105, 1906.
(2) Bayliss. *Proc. Roy. Soc.*, t. 80, B., p. 339, 1908.
(3) Seeman. *Zs. Biol.*, t. 54, p. 153, 1910.

cilement ; par contre, celles qui font partie des réflexes vestibulaires statiques ne sont pas influencées, même par de très fortes doses de strychnine (Magnus et Wolf) (1).

En quoi consiste cette action de la strychnine ? S'agit-il, comme l'avait d'abord pensé Sherrington, d'une véritable inversion du processus inhibiteur lui-même ; ou bien, les nerfs périphériques et le faisceau pyramidal étant composés de fibres fonctionnellement différentes, les unes motrices, les autres inhibitrices, pour le même groupe de muscles, la strychnine favorise-t-elle l'action des premières aux dépens des secondes ? Dans son dernier travail, Sherrington (2) dit que la question ne pourra être résolue que lorsqu'on disposera d'un moyen d'éveiller, chez l'animal normal, de l'inhibition pure et constante, ce que ne permet pas l'excitation d'un nerf périphérique ou du faisceau pyramidal.

Dans un travail précédent (3), j'ai étudié les inhibitions des extenseurs que provoque l'excitation de l'écorce du lobe antérieur du cervelet sur le Chat décérébré et j'ai montré que ces inhibitions, différentes en cela de celles que l'on obtient par l'excitation d'un nerf périphérique, sont toujours pures de tout élément moteur. Par ailleurs, elles ne semblent pas différer qualitativement de celles-ci, car elles agissent aussi à la fois sur le tonus et sur l'activité réflexe des extenseurs. Il était donc intéressant d'étudier l'action de la strychnine sur ces inhibitions cérébelleuses.

L'expérience sur le Chat décérébré a donné un résultat tout à fait concluant. Les réponses cérébelleuses de l'animal strychnisé restent purement inhibitrices, même quand les réponses à l'excitation du sciatique poplité externe sont complètement inversées. Ainsi, tandis que le moindre attouchement déclenche des spasmes d'extension violents et généralisés, l'excitation du cervelet entraîne, comme chez l'animal non intoxiqué, le relâchement musculaire complet du côté excité. A la simple inspection, le phénomène est déjà très frappant, mais l'étude myographique du gastrocnémien isolé est particulièrement intéressante : la courbe parfaitement lisse de l'inhibition cérébelleuse contraste avec celle de la contraction saccadée du réflexe spinal. La seule particularité à signaler au sujet de la réponse cérébelleuse est relative au *rebound* qui est à la fois plus brusque et plus ample qu'à l'état normal, fait représentant un argument de plus en faveur de l'origine réflexe de ce phénomène.

(1) Magnus et Wolf. *Pflüg. Arch.*, t. 149, 1913, p. 447.
(2) Owen et Sherrington. *Journ. of Physiol.*, t. 43, 1911, p. 232.
(3) F. Bremer. *Arch. Int. de Physiol.*, t. 19, 1922, p. 189.

D'autre part, il est utile de remarquer que le seuil d'excitabilité de la zone inhibitrice n'est pas influencé.

La conclusion à tirer de ces faits me paraît être que la strychnine n'inverse pas le processus central de l'inhibition. Dans le système nerveux strychninisé, les fibres conservent leur fonction spéciale dépendant sans doute de leurs connexions terminales. L'excitabilité des arcs moteurs est énormément augmentée, probablement par suite de l'abaissement de leurs chronaxies (Lapicque); par contre, les arcs inhibiteurs ne paraissent pas altérés, comme le montre l'invariabilité du seuil d'excitation de l'écorce cérébelleuse. Les nerfs périphériques ne sont que des unités anatomiques et contiennent des milliers de fibres hétéroclites ; l'effet global de leur excitation qui était, pour certains muscles, inhibiteur chez l'animal normal, devient excitateur chez l'animal intoxiqué. Par contre, chez le même sujet, les réponses émanant de centres inhibiteurs spécialisés comme l'est sans doute l'écorce du *palæo-cerebellum* conservent leur qualité inhibitrice parce que ces réponses sont, à l'état normal, purement inhibitrices. La même explication s'applique à la composante inhibitrice des réflexes vestibulaires qui reste aussi inchangée. D'autre part, on conçoit aisément que les réponses du cortex cérébral aux excitations électriques doivent pouvoir s'inverser sous l'influence de la strychnine. En effet, étant donnée la grande proximité des centres de flexion et des centres d'extension sur cette écorce, il doit être difficile d'exciter l'un de ces centres sans influencer quelques fibres du centre antagoniste voisin. Aussi les réponses corticales, même de l'animal normal, sont-elles fort complexes (Sherrington) : elles peuvent comporter la contraction ou l'inhibition simultanées des fléchisseurs ou des extenseurs. Dans ce cas encore, il semble que la strychnine favorise électivement l'action des fibres motrices sans qu'il y ait une véritable inversion de la réponse.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Bruxelles*).

SUR L'ABSORPTION DE LA PEPSINE PAR LES PAPIERS A FILTRER,

par JEAN EFFRONT.

Dans des notes précédentes (1), il a été signalé que le papier à filtrer absorbe les amylases de différentes provenances. Des essais analogues ont été faits avec la pepsine de la manière suivante : 10 gr. de papier réduit en poudre sont introduits dans 100 c.c. d'une solution de pepsine à 0,5 p. 1.000 ; le mélange est abandonné pendant 12 heures, et ensuite filtré dans le vide.

On détermine la teneur du filtrat en pepsine par la méthode de Fuld, en prenant pour unité de pepsine la quantité de substance active qui transforme 1 mgr. d'édestine en une 1/2 heure et à la température de 20°.

Provenance du papier	Unité de pepsine absorbée par gramme de papier	Degré d'absorption p. 100
1° Laurent	0	0
2° Berzélius	33	10
3° Schleicher et Schulle n° 589	108	33
4° H. J. M. 100	128	39
5° Dreverhoffs n° 417	165	50
6° Dreverhorffs n° 402	297	90
7° Dreverhoffs n° 311	330	100

Les papiers de différentes provenances se comportent donc très différemment ; tandis qu'avec le n° 7, l'absorption est complète (le liquide qui contenait 3.300 unités de pepsine, se montre complètement inactif et à chaque gramme de papier correspondent 330 unités de pepsine), le papier de Berzélius n'absorbe que 33 unités, et le papier de Laurent est dépourvu de pouvoir d'absorption.

Le pouvoir absorbant est indépendant de la pureté de la cellulose, mais il se trouve en relation directe avec sa structure physique.

L'intensité de l'absorption dépend de la concentration de la pepsine, ainsi qu'il résulte du tableau suivant résumant les essais faits avec du papier Dreverhoffs n° 311 :

Influence de la concentration de la pepsine sur l'absorption.

	Concentration de la solution de pepsine	Unité de pepsine absorbée par gramme de papier	Degré d'absorption p. 100
1)	1 p. 1.000	330	100
2)	1 p. 500	330	100
3)	1 p. 300	260	79
4)	1 p. 200	0	0

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, janvier 1922; *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 174, p. 18.

Des résultats du même ordre ont été constatés avec des pepsines de différentes provenances ainsi qu'avec des papiers différents.

La vitesse de l'absorption dépend de la température : avec le papier Dreverhoffs n° 311, on arrive à l'absorption totale à 20°, en 4 heures. A 35°, l'absorption se fait en 2 heures ; et, à 40°, en 1 heure 1/4 ; avec le papier n° 417, on arrive à l'absorption maximum, à la température de 20°, en 12 heures seulement. A 40°, on arrive au même point en 4 heures. Mais la pepsine perd très sensiblement son activité lorsqu'on la maintient longtemps à 40°. Il est donc préférable d'employer la température de 20°, ou d'exposer le liquide à 40° pendant une 1/2 heure seulement, et d'achever la concentration à la température de 20°.

La réaction du milieu ne paraît point exercer une influence sur l'absorption : dans un milieu neutre, ainsi qu'en présence de 1 p. 1.000 d'acide chlorhydrique, on aboutit sensiblement au même résultat. La présence de chlorure de sodium active l'absorption du papier n° 417 déjà à la température de 20°. Avec le papier n° 589, l'effet se manifeste seulement à 40°.

La constatation que certaines cellules agissent très activement sur les pepsines nous ont amené à étudier l'action des fruits, salades, légumes sur le suc gastrique. Cette étude fait l'objet d'une autre communication.

En résumé, certaines celluloses absorbent très activement les pepsines. L'absorption se fait beaucoup plus rapidement à 40° qu'à 20°. Le maximum d'effet s'obtient avec les pepsines à 1 p. 1.000. Dans les solutions à 1 p. 300, le pouvoir absorbant se trouve considérablement réduit. Dans les solutions contenant 0,5 p. 100 de pepsine, la cellulose est sans action.

Sur la teneur en azote de la pepsine,

par Jean Effront.

Pour s'éclairer sur la composition chimique de la pepsine, il est nécessaire de la débarrasser le plus possible de toutes impuretés.

D'après Devise et H. Merker (1), la purification de la pepsine par précipitation fractionnée et dialyse, donne des produits d'une très grande pureté et dont la teneur en cendres ne s'élève qu'à 0,1 p. 100. En effet, dans le produit ainsi purifié, le chlore

(1) *Amer. Journal Pharmac.*, 93-254.

et le phosphore sont éliminés, mais la teneur en azote du produit n'a pas subi de diminution sensible.

La méthode proposée par Wood pour la purification de la trypsine (1), appliquée à la pepsine ne donne pas de résultats favorables.

Mais des résultats ont été obtenus par une méthode décrite ci-dessous, et basée sur les pouvoirs d'absorption de la cellulose exposés dans une note précédente (2).

Il est à remarquer, en passant, que les résultats obtenus ainsi le sont d'une manière diamétralement opposée à ceux obtenus par Wood, en ceci que, par la méthode de Wood, ce sont les impuretés et spécialement les matières azotées qui sont retenues par le papier, et la trypsine qui entre en solution, tandis que par la méthode ci-dessous, c'est la pepsine qui est retenue par le papier.

Méthode : dans 1 litre d'eau physiologique contenant 1 gr. de pepsine, on introduit 50 gr. de papier Dreverhoffs n° 402 réduit en poudre. On laisse ce mélange pendant 17 heures à une température de 20°, puis 1/4 d'heure à 40°. On filtre ensuite sur toile, à la trompe. On lave la pâte de papier avec 40 c.c. d'eau, puis on la dilue dans 1 litre d'eau distillée. Après 2 heures, on filtre à nouveau dans le vide. On détermine enfin, dans les deux liquides de lavage, l'azote et, par la méthode de Fuld, la teneur en pepsine.

On obtient ainsi une pepsine d'une très faible teneur en azote et ce résultat apporte un appui à l'hypothèse d'après laquelle la pepsine est complètement exempte de substances protéiques.

Le résultat de cette méthode est consigné dans le tableau suivant, dans lequel l'unité de pepsine est représentée par la quantité de substance active capable de transformer 1 mgr. d'edestine en 1/2 heure à la température de 20° C.

	Unité de pepsine	Azote, en milligr.	Azote correspondant aux 6.600 unités de pepsine
	—	—	—
1° 1 gr. de pepsine contient	6.600	133	133
2° Eau du 1er filtrat —	1.104	126	8
3° Eau du 2e filtrat —	1.272	6	31
4° Papier après épuisement contient	280	1	23

(1) *Journal Soc. of Chem. Industr.*, 1908, t. 313, p. 37. Cette méthode est la suivante : du papier suédois est imprégné d'une solution de trypsine, puis desséché rapidement dans un courant d'air tiède, et ensuite macéré dans l'eau. La substance active (trypsine) rentre alors en solution et les impuretés (matières protéiques et autres) restent adhérentes au papier.

(2) Voir dans le même numéro la note concernant : « L'absorption de la pepsine par les papiers à filtrer », p. 1058.

Dans le premier filtrat, on retrouve 1.104 unités de pepsine sur les 6.600 contenues dans 1 gr. de ce produit. Le papier a donc absorbé 5.496 unités, ou 83,2 p. 100 de la pepsine totale. L'on retrouve aussi, dans ce filtrat, 126 mgr. d'azote sur 133 ; 7 mgr. d'azote seulement sont donc retenus par le papier. La teneur en azote de la pepsine retenue par le papier serait donc de 8 mgr. pour 6.600 unités de pepsine. Cette pepsine ne contient donc que 0,8 p. 100 d'azote. Dans le deuxième filtrat, on retrouve 1.272 unités de pepsine (19,3 p. 100 de la quantité initiale) et 6 mgr. d'azote. A 6.600 unités de pepsine correspondent donc 31 mgr. d'azote. Après les deux épuisements, il reste dans le papier 280 unités de pepsine et 1 mgr. d'azote, soit 23 mgr. d'azote pour 6.600 unités.

La teneur en azote de la pepsine aux divers stades du traitement varie donc de 3,1 à 0,8 p. 100.

On arrive à des résultats totalement différents avec le papier n° 311. Dans les deux filtrats on retrouve au total 93,03 p. 100 de l'azote initial, mais le liquide, ainsi que le papier, ne contiennent plus de substances actives.

Nous avons tenté également d'isoler la pepsine.

On utilise à cette fin du papier Dreverhoffs n° 402, en poudre. L'opération a été faite sur 30 gr. de pepsine dissous dans 15 litres d'eau distillée. La pâte à papier, débarrassée du liquide, est diluée avec 3 litres d'eau et de nouveau filtrée dans le vide. Après ces lavages, la pâte est diluée dans 10 litres d'eau pendant 4 heures. On filtre ensuite, et on évapore le liquide dans le vide jusqu'à un volume de 100 c.c. Le liquide restant, devenu trouble, est filtré, évaporé à nouveau dans le vide et desséché ensuite sur l'acide phosphorique anhydre.

Nous avons obtenu ainsi 1,6 gr. d'une substance jaune hydroscopique qui a donné, à l'analyse, les chiffres suivants :

Azote : 0,4
Cendres : 1,6
Activité : 32.000 unités par gramme.

On a toute raison d'espérer aboutir par cette méthode à débarrasser complètement la pepsine des substances azotées qui l'accompagnent normalement.

Conclusions. La cellulose absorbe très activement les substances actives d'une solution de pepsine. Les substances protéiques adhérentes restent presque totalement en solution.

L'activité de la pepsine ne se trouve pas en relation avec sa teneur en azote : la pepsine traitée et retirée de la cellulose a, à poids égal, un pouvoir au moins 5 fois plus grand, et sa teneur en azote n'est plus que de 0,4.

Action de l'arécoline sur les sinus-oreillettes et le ventricule du cœur de Grenouille,

par C. Heymans.

L'arécoline, un des alcaloïdes extraits du *Semen arex*, produit, en injection sous-cutanée ou intraveineuse chez la Grenouille, le Chien, le Lapin, etc., un ensemble de symptômes qui permettent de ranger cette substance parmi les excitants du système autonome parasympathique ; le cœur s'arrête ou se ralentit, la pupille se dilate, des contractions intestinales, vésicales, etc. apparaissent ; tous ces phénomènes sont supprimés par l'atropine. Ces faits ont été établis par plusieurs expérimentateurs. Nous avons examiné de plus près l'action de cet alcaloïde sur le cœur de la Grenouille et mis en évidence qu'il agit différemment sur les sinus-oreillettes et le ventricule, ensuite que son action sur le ventricule peut être intervertie par un changement dans la composition ionique du liquide nourricier.

Technique. Le cœur isolé de Grenouille est suspendu d'après la méthode de Straub ; à cet effet, une canule en entonnoir est introduite par l'aorte dans le ventricule, les vaisseaux caves et pulmonaires sont ligaturés. L'entonnoir de la canule renferme environ 3 c.c. de Ringer oxygéné. Les contractions auriculaires et ventriculaires sont enregistrées séparément au moyen d'un levier double.

1° *Action de l'arécoline sur les contractions cardiaques.* Lorsqu'on ajoute au liquide de Ringer de la canule 0,06 c.c. d'arécoline à 1 p. 1.000 (1), on observe que le cœur, sinus-oreillettes et ventricule, s'arrête aussitôt en diastole ; cet arrêt est prolongé, le cœur ne reprendra ses contractions qu'après des lavages répétés avec du Ringer pur, tandis que l'addition d'une trace d'atropine fait disparaître instantanément cette action excitante de l'arécoline sur le pneumogastrique et le cœur se remet à battre. Mais si on ajoute au Ringer 0,03 c.c. d'arécoline à 1 p. 1.000, on assiste au phénomène suivant : le sinus et l'oreillette s'arrêtent après quelques secondes, tandis que le ventricule continue à se contracter avec la même fréquence, mais un peu plus faiblement. Si on pratique sur ce cœur se trouvant ainsi sous l'action d'une faible dose d'arécoline la ligature de Stannius I ou II, on observe qu'elle n'entraîne plus l'arrêt ventriculaire comme elle le ferait sur un cœur normal. Cette absence de l'arrêt ventriculaire après les ligatures de Stannius a été signalée déjà par Fröhlich et Pick (2) pour deux autres excitants para-

(1) Nous nous sommes servi du bromhydrate d'arécoline (Hoffmann-Laroche).
(2) *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, t. 84, p. 267, 1918.

sympathiques, à savoir l'acétylcholine et la muscarine. Ces auteurs interprètent ce fait par une action stimulante de ces deux substances sur l'automatisme ventriculaire. Nous ne pouvons admettre pareille interprétation pour l'arécoline, car, d'après nos expériences, celle-ci ne stimule nullement l'automatisme du ventricule isolé.

2° *Interversion de l'action de l'arécoline.* Les travaux de Dale (1) et Amsler (2) ont montré la réaction inverse que peut présenter l'adrénaline après paralysie des terminaisons sympathiques. Kolm et Pick (3) ont, de même, démontré l'inversion de l'action de l'acétylcholine et de celle de la muscarine sur le cœur de Grenouille lorsque celui-ci se trouve dans un état d'hyperexcitabilité sympathique par la présence d'un excès d'ions Ca dans le Ringer. D'après ces auteurs, l'adrénaline, l'acétylcholine et la muscarine sont des substances amphotropes, elles agissent sur le système sympathique et sur le système parasympathique. Normalement, l'action sur un système prédomine à cause de sa réceptivité plus grande pour une substance déterminée, mais, lorsqu'on modifie l'excitabilité ou réceptivité d'un de ces deux systèmes, l'action physiologique de ces substances peut être intervertie.

Nous avons examiné si ce phénomène s'observait également avec l'arécoline. Comme déjà dit plus haut, son action normale se caractérise par une excitation du pneumogastrique produisant, à doses adéquates, l'arrêt diastolique. D'autre part, on sait que la présence d'un excès de Ca dans le Ringer détermine une sensibilité plus grande des terminaisons sympathiques. Or, des expériences ont montré que l'arécoline peut produire sur un cœur de Grenouille, se trouvant en état d'hypersensibilité sympathique, non pas l'arrêt diastolique mais une contracture ventriculaire pouvant atteindre l'arrêt systolique ; il y a donc inversion de l'action de l'arécoline. Celle-ci est donc également une substance à action amphotrope, l'action vagotonique est celle qui prédomine normalement, mais une exagération de la réceptivité d'une fonction ; et, dans le cas présent, de la réceptivité sympathique du cœur, permet de transformer l'action vagotonique en action sympathicotonique. Cette interversion expérimentale de la réaction d'un organe à la suite d'un changement de sa réceptivité nous paraît intéressante au point de vue de l'étude expérimentale de l'action d'une substance sur un élément normal, et plus encore sur un élément pathologique.

(1) *Journal of Physiology*, t. 34, p. 163, 1906.
(2) *Pflügers' Arch.*, t. 185, p. 86, 1920.
(3) *Pflügers' Arch.*, t. 190, p. 108, 1921.

Conclusions. 1° L'arécoline, à forte dose, produit, par excitation du pneumogastrique, l'arrêt du sinus, de l'oreillette et du ventricule du cœur isolé de Grenouille. 2° A faibles doses, elle détermine l'arrêt du sinus et de l'oreillette, tandis que le ventricule continue à battre dans le rythme normal. 3° L'arécoline supprime les effets des ligatures de Stannius I et II sur le ventricule, tout en n'étant pas un stimulant de l'automatisme ventriculaire. 4° L'action excitante parasympathique de l'arécoline sur le cœur peut être intervertie par la présence d'un excès de calcium qui met les terminaisons sympathiques en état d'hyperexcitabilité ; l'arécoline, comme l'adrénaline, la muscarine et l'acétylcholine, est donc amphotrope.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVII — 1922 — N° 34

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 18 novembre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

CENTENAIRE DE PASTEUR

La séance du 23 décembre sera tenue en commémoration de Pasteur. — Allocution de M. Ch. Richet. — Lecture d'un manuscrit inédit de Pasteur.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M A. Pettit, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. Jolly, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

BRU (P.) : Sérums antisurrénaux corticaux et antisurrénaux médullaires 1068

CLERC (A.) et PEZZI (C.) : Le mécanisme de l'accélération cardiaque par la quinine et les autres alcaloïdes dérivés du quinquina 1075

COULAUD (E.) : Influence de l'irradiation du corps thyroïde sur les surrénales du Lapin... . 1072

DEBUCQUET (L.) : Lithiase parotidienne chez l'Homme. Examen chimique qualitatif d'un calcul évacué spontanément par le canal de Stenon 1079

FAURE (CH.-L.) : Note sur une anomalie de structure de la veine coronaire chez l'Homme....... 1070

GÉRARD (P.) et MOISSONNIER (S.) : Méthode de dosage de l'urotropine. Recherche sur sa décomposition dans le sang *in vitro*.......... 1073

HAUDUROY (P.) : Influence du chauffage sur le Bactériophage de d'Herelle 1089

LAUNOY (L.) et MENGUY (B.) : Documents numériques sur les adrénalines droite, gauche et sur l'adrénalone 1066

LOEPER (M.) et MARCHAL (G.) : La constance de la leucogénèse intragastrique après ingestion de bouillon.......... 1081

LOEPER (M.) et MARCHAL (G.) : Le rôle de la leucogénèse intragastrique dans la digestion des albumines 1083

REGAUD (CL.) et LACASSAGNE (ANT.) : A propos des mastocytes des épithéliomas. Importance de la fixation pour la coloration des granulations des mastocytes.... 1084

VERNE (J.) : Les granulations chromaffines des glandes salivaires postérieures des Céphalopodes.......... 1077

WOLFF (L.-K.) et JANZEN (J.-W.) : Action de divers antiseptiques sur le Bactériophage de d'Herelle 1087

Réunion biologique de Bordeaux.

CREYX et VINZENT : Fréquence comparative et déterminisme du signe du sou de Pitres dans divers épanchements de la plèvre et diverses modifications du parenchyme pulmonaire, réalisés expérimentalement 1094

DELAUNAY (H.) : L'augmentation de l'activité autoprotéolytique et aminoacidogène du foie pendant le jeûne ; ses rapports avec l'origine endogène des amino-acides du sang.......... 1091

Réunion biologique de Lille.

DOUMER (ED.) : Action du chlorure de sodium sur la solubilité du glycocholate de soude....... 1097

Desoil (P.) et Delhaye (R.): Contribution à la pathogénie des Myases intestinales par l'étude de la résistance des œufs et larves de Calliphorées aux agents physiques et chimiques intervenant dans le tube digestif.......... 1098

Présidence de M. Ch. Richet.

Décès de M. Tourneux.

Le Président annonce le décès de M. Tourneux et exprime les regrets que provoque cette mort au sein de la Société.

Documents numériques sur les adrénalines, droite, gauche et sur l'adrénalone,

par L. Launoy et B. Menguy.

Dans une note antérieure (1) nous avons défini les constantes de toxicité et d'action cardio-vasculaire caractéristiques d'une adrénaline naturelle préparée par G. Bertrand.

Les définitions données à cette occasion nous ont servi de bases dans la détermination des constantes de toxicité et d'action cardio-vasculaire de l'adrénaline synthétique lévogyre. Les tableaux ci-dessous montrent que les constantes de l'adrénaline synthétique lévogyre sont identiques à celles de l'adrénaline naturelle, de même pouvoir rotatoire (— 53,3) ce qui était attendu.

Lorsqu'il s'agit de comparer des adrénalines de nature physique et de nature chimique différentes (adrénalines lévogyre et dextrogyre), à plus forte raison quand on veut comparer l'action d'une adrénaline à celle d'une substance hypertensive, de tout autre nature chimique (adrénalone), nous ne pouvons plus nous servir simultanément des deux termes de comparaison : *valeur maxima d'hypertension* et *durée*, au moyen desquels nous avons établi nos définitions. En effet, la quantité x d'adrénaline droite qui donne la même hypertension maxima que la quantité y d'adrénaline gauche, détermine, par contre, un état d'hypertension de durée très différente dans les deux cas. C'est donc au premier facteur : hypertension maxima, que nous donnons la

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 décembre 1920, t. LXXXIII, p. 1510.

prépondérance et que nous choisissons comme terme de comparaison. Jointe à la constante de toxicité, la valeur maxima d'hypertension vasculaire suffit à définir, du point de vue thérapeutique, un échantillon d'adrénaline ou de prétendue adrénaline

Les résultats des nombreux examens exécutés par nous sur des échantillons d'adrénalines gauches à pouvoir rotatoire — 53,3, d'adrénalines droites à pouvoir rotatoire + 53,3 et d'adrénalone, sont les suivants :

I. *Constantes de toxicité.*

Adrénaline lévogyre naturelle (— 53,3) = 0,00025-0,0003 gr. par kgr.

Adrénaline synthétique lévogyre (— 53,3) = 0,00025-0,0003 gr. par kgr.

Adrénaline synthétique dextrogyre (— 53,3) = 0,0065-0,007 gr. par kgr.

Adrénalone = 0,03 gr. par kgr.

Comparaison de ces résultats. Si nous donnons à la toxicité de l'adrénaline naturelle le coefficient 100, l'adrénaline synthétique lévogyre a le même coefficient ; l'adrénaline synthétique dextrogyre aura pour coefficient de toxicité : 5 et l'adrénalone : 1. L'adrénaline naturelle, ainsi que l'adrénaline lévogyre synthétique sont donc 100 fois plus toxiques que l'adrénalone et 20 fois plus toxiques que l'adrénaline droite.

II. *Constantes d'action cardio-vasculaire.*

Le tableau I donne les valeurs numériques de ces constantes. Dans ce tableau, les abréviations : NH, HM, HMA veulent dire :

NH : dose minimum nettement hypertensive ;

HM : dose d'hypertension moyenne ;

HMA : dose d'hypertension maximum approchée.

Nous laissons momentanément de côté la dose d'*hypertension maximum absolue*. Les doses ci-dessous sont pour un kilogramme de Lapin (voir I) :

Tableau I.

Action obtenue	Adrénaline naturelle et adrénaline lévogyre	Adrénaline dextrogyre	Adrénalone
NH	0,000001	0,00005	0,0005
HM	0,000005	0,00015	0,0015
HMA	0,000015	0,001	0,0050

Comparaison de ces résultats. Les chiffres ci-dessus nous montrent que si nous prenons la dose NH de l'adrénaline gauche comme unité, les différentes valeurs seront représentées :

Pour cette adrénaline lévogyre, par 1-5-15 ;

Pour cette adrénaline dextrogyre, par 50-150-1.000 ;

Pour l'adrénalone, par 500-1.500-5.000.

Disposons ces résultats sous forme de tableau.

Tableau II.

(1=0,000001 gr.)

Action obtenue	Pression maximum en c c. de Hg	Adrénaline naturelle et adrénaline lévogyre	Adrénaline dextrogyre	Adrénalone
NH	3	1	50	500
HM	6	5	150	1500
HMA	9	15	1000	5000

L'examen de ce tableau donne de suggestives indications : la lecture verticale de chaque colonne permet d'établir, pour chaque substance, le rapport des différentes doses à injecter pour passer d'une constante aux deux autres, la lecture horizontale permet d'établir le rapport des doses injectées avec les différentes substances pour obtenir la même hypertension maxima.

Sérums antisurrénaux corticaux et antisurrénaux médullaires,

par P. Bru.

Pour étudier les fonctions respectives des deux substances constituantes des capsules surrénales : tissu cortical d'une part, et tissu médullaire ou chromaffine, d'autre part, nous avons eu recours à la préparation d'antisérums correspondants : chez des Chiens sacrifiés par hémorragie, on récolte séparément, avec le plus grand soin, en rejetant les zones intermédiaires, la substance médullaire et la substance corticale des capsules surrénales. Les tissus ainsi obtenus sont broyés au mortier avec du sable stérilisé, dans de l'eau salée à 8 p. 1.000, et filtrés sur amiante avant d'être injectés dans le péritoine des Lapins destinés à fournir l'antisérum. Deux Lapins (C) reçoivent à 3 reprises, à 8 jours d'intervalle, une injection de pulpe corticale (0,30 gr., 0,40 gr., 0,60 gr.); 2 autres Lapins (M) reçoivent, dans les mêmes conditions, de la pulpe médullaire (0,10 gr., 0,25 gr., 0,40 gr.).

Les réactions consécutives à ces injections de tissu surrénal consistèrent, chez les Lapins M, en un œdème abdominal débutant vers la 12e heure, persistant pendant 48 heures, et de moins en moins marqué à chaque nouvelle injection. Les Lapins C présentèrent simplement une petite escarre locale après la 2e injection (phénomène d'Arthus).

Chaque Lapin, saigné le 8e jour après la dernière inoculation, fournit 60-80 gr. de sang.

Le sang des Lapins C se coagule rapidement et la rétraction du caillot est complète dès la 36e heure. Dans le sang des Lapins M, le caillot se rétracte lentement et difficilement : au 4e jour, le caillot occupe encore les 9/10 du volume total ; le sérum n'a pu être obtenu que par décantations répétées du 4e-8e jour. Ces constatations posent la question de l'intervention possible des surrénales parmi les facteurs de la rétractilité du caillot sanguin.

L'examen histologique des surrénales permet de constater dans les cellules chromaffines des Lapins M, et dans la zone externe de la corticale surrénale des Lapins C, de la vacuolisation protoplasmique ainsi que de l'hypertrophie nucléaire, qu'on peut rattacher à une suractivité réactionnelle de ces cellules.

Les propriétés des antisérums obtenus sont étudiées à l'aide de la méthode graphique. Ces sérums sont injectés, par la veine saphène, à 3 Chiens chloralosés, dont on enregistre la pression artérielle. Les effets ne sont pas immédiats et apparaissent nettement vers la 5e minute seulement.

Une injection de 10 c.c. de sérum antisurréno-cortical fait descendre la pression artérielle moyenne de 17,5-16 cm. Hg ; la pression s'abaisse jusqu'à 13 cm. après 2 nouvelles injections, à 15 minutes d'intervalle, soit en tout 30 c.c. Les systoles acquièrent une amplitude moindre et s'inscrivent sur le tracé sous forme de faibles ondulations. Le cœur est accéléré : le nombre des battements par minute passe de 96 à 108 après la 1re injection et à 168 après les 2 autres. Le rythme respiratoire, invariable avec des doses légères (12 mouvements par minute), est ralenti (7 mouvements par minute) après l'injection des 30 c.c.

Les sérums antisurréno-médullaires relèvent la pression artérielle, qui monte de 17-19 cm. Hg et accélèrent faiblement le cœur. L'amplitude des pulsations cardiaques et le rythme respiratoire ne sont pas modifiés.

Sur un même animal, l'injection successive des 2 sérums, à 15 minutes d'intervalle, confirme ces résultats. La pression abaissée par le sérum anticortical est ramenée à son niveau initial par une injection de sérum antimédullaire ; la pression accrue par l'effet du sérum antimédullaire descend ensuite au-dessous de sa valeur normale, sous l'influence d'une injection de sérum anticortical. En outre, chacun des 2 sérums réduit, de 1/3-1/2 environ, sur le tracé de la pression artérielle, l'amplitude des oscillations dites de second ordre, en relation avec les mouvements respiratoires.

Les 2 antisérums, dont l'action sur l'appareil circulatoire exige un délai de plusieurs minutes, peuvent sans doute agir

directement sur l'appareil circulatoire mais nous paraissent devoir provoquer l'activité réactionnelle du tissu cortical ou du tissu médullaire surrénal ; on enregistrerait ainsi les résultats de cet hyperfonctionnement.

Quoi qu'il en soit, ces sérums nous permettent de dissocier le rôle physiologique des deux parties de la capsule surrénale : la substance corticale ayant un rôle hypotenseur, tandis que la substance médullaire provoque l'élévation de la pression artérielle.

(*Ecole vétérinaire de Toulouse*).

Note sur une anomalie de structure de la veine coronaire chez l'Homme,

par Ch.-L. Faure.

J'ai eu l'occasion d'observer une structure particulière de la veine coronaire sur des coupes de ce vaisseau chez un vieillard de 69 ans. Les descriptions des classiques ne portent que sur la situation des valvules et restent muettes sur la disposition des éléments qui entrent dans la constitution de cette veine.

Cependant, la veine coronaire n'est pas une veine semblable aux autres veines de l'économie : elle est adossée à un plan musculaire puissant, perpétuellement animé de contractions rythmiques qui y activent singulièrement la circulation du sang. Il n'est donc pas surprenant de constater une diminution notable des éléments musculaires lisses qui entrent habituellement dans la constitution des veines ; la structure de la veine que j'ai observée est un cas particulier de ce fait poussé jusqu'à son extrême limite, puisque, comme on va le voir, les éléments musculaires lisses ont entièrement disparu dans une région étendue de la veine.

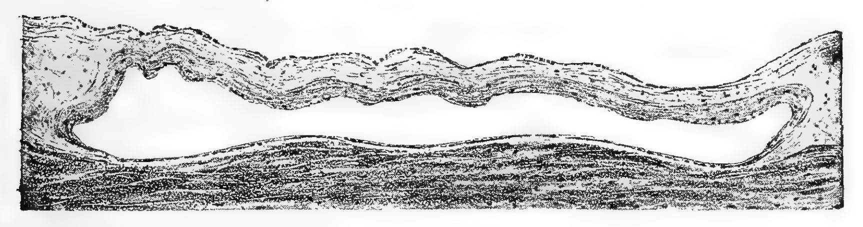
Sur une coupe transversale (cf. fig.) de la veine, vide de son contenu, et, par conséquent, aplatie, on peut distinguer deux faces : 1° une face en rapport avec le muscle cardiaque ou face myocardique ; 2° une face en rapport avec le péricarde ou face péricardique et deux bords latéraux.

La face péricardique présente à considérer trois tuniques : une tunique interne (intima) caractérisée par son endothélium, une tunique moyenne (media) où se rencontrent des éléments musculaires lisses à direction transversale et de nombreuses fibres élastiques très grêles, à direction oblique, et enfin une tunique externe (externa), confondue avec le feuillet viscéral du péricarde

qui le recouvre, très mince, et où on note quelques rares éléments musculaires lisses à direction longitudinale. L'ensemble formé par ces trois tuniques mesure une épaisseur de 190 μ.

La face myocardique, au contraire, est extrêmement mince ; elle est réduite à l'endothélium qui repose sur les fibres musculaires striées du myocarde, dont il n'est séparé que par une très mince atmosphère conjonctive où abondent de fines fibres élastiques d'une extrême gracilité et à direction oblique ; les fibres musculaires cardiaques ont une direction perpendiculaire à l'axe de la veine et jouent donc ainsi le rôle d'une couche musculaire transversale.

La transition entre la structure de chacune de ces deux faces se fait insensiblement au niveau des bords latéraux : dans cette région, en effet, la media, limitée en dehors par du tissu adipeux, contourne la lumière du vaisseau et vient se terminer par une extrémité taillée en biseau.



J'ai pensé qu'il n'était pas sans intérêt de signaler cette disposition anatomique de la veine coronaire, car c'est là un cas particulier d'« économie de substance », les fibres musculaires cardiaques ayant rendu superflues les fibres musculaires lisses de la tunique moyenne de la veine. Il eût été intéressant de retrouver systématiquement cette structure; j'ai étudié par la suite la veine coronaire chez huit sujets d'âge et de sexe différents et n'ai point retrouvé la structure décrite ci-dessus. Il y a donc lieu de conclure à un cas d'anomalie.

(Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Toulouse).

Influence de l'irradiation du corps thyroïde sur les surrénales du Lapin,

par E. Coulaud.

J'ai étudié d'une façon systématique les surrénales de 30 Lapins dont la région thyroïdienne avait été soumise à l'action des rayons X (1).

Ces 30 Lapins ont été sacrifiés à des âges variant de 270 à 610 jours.

Le poids moyen des surrénales, chez 21 Lapins mâles dont le corps thyroïde a été irradié, atteint 0,63 gr. Chez 9 femelles, le poids moyen est de 0,76 gr. Le poids moyen des surrénales chez 21 témoins mâles est de 0,51 gr. Le poids moyen des surrénales chez 9 témoins femelles est de 0,58 gr.

Ce n'est qu'à partir de 70 H environ que les irradiations semblent déterminer une augmentation de poids des surrénales.

L'augmentation de volume porte surtout sur la corticale surrénale (fasciculée et réticulée). L'hyperplasie se traduit, dans un grand nombre de cas, par la formation d'adénomes qui se rencontrent dans 72 p. 100 des cas. Ces adénomes s'extériorisent peu à peu et finissent, dans 27 p. 100 des cas, par se transformer en surrénales accessoires. Tous les stades de transition sont observés. L'existence des adénomes et des surrénales accessoires est surtout fréquente à droite.

Chez les témoins, on observe aussi des adénomes mais dans 25 p. 100 des cas seulement et on ne note l'existence de surrénales accessoires que dans 6 p. 100 des cas.

L'augmentation de poids des surrénales n'est pas rigoureusement proportionnelle à la dose de l'irradiation. Le poids des surrénales varie d'ailleurs dans une assez large mesure chez le Lapin neuf. En général, on ne connaît pas exactement la date de naissance des Lapins et on a tendance à rapporter à cette inconnue les différences individuelles observées.

N'utilisant que des animaux dont je connais l'âge et les antécédents héréditaires, j'ai pu déterminer les points suivants : l'âge exact du Lapin adulte n'explique pas les différences qui existent d'un individu à l'autre dans le poids des surrénales. Il en est de même du poids de l'animal.

En réalité, le facteur qui intervient est d'ordre familial. Il existe des familles de Lapins à surrénales plus ou moins volumineuses et, pour être rigoureux, il ne faudrait comparer à ce

(1) E. Coulaud. Action des rayons X sur le corps thyroïde du Lapin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 novembre 1922.

point de vue que des Lapins de même sexe et de même famille. Les Lapins de même sexe et de même famille ont, au même âge, des surrénales de même poids, à 1 ou 2 cgr. près. Les différences atteignant, dans ces conditions, 3 cgr., sont rares. J'ai pu contrôler cette identité de poids sur des animaux de 18 mois. Mais, d'une famille à l'autre, il existe par contre, des différences importantes, pouvant atteindre 0,10 gr. et plus.

L'augmentation de volume des surrénales est-elle due vraiment à l'irradiation du corps thyroïde ? J'ai irradié 4 animaux sur les cuisses (60 à 100 H). Le poids des surrénales est demeuré normal. D'autre part, sachant l'influence de l'ovariotomie sur les surrénales, j'ai soumis à l'action des rayons X les ovaires de 5 Lapines (60 à 90 H). Le poids moyen des surrénales de ces 5 animaux a atteint 0,80.

En résumé, l'irradiation du corps thyroïde, à des doses capables de produire au niveau de la glande des modifications histologiques notables, détermine une hyperplasie corticale des surrénales avec augmentation de volume et de poids. L'irradiation des cuisses, chez le Lapin, ne produit pas d'augmentation de volume des surrénales. L'irradiation du corps thyroïde tout en déterminant une augmentation du poids des surrénales ne semble pas avoir, à ce point de vue, une action aussi marquée que l'irradiation des ovaires.

(Laboratoire du Dr E. Rist, à l'hôpital Laënnec et laboratoire du Pr Calmette, à l'Institut Pasteur).

Méthode de dosage de l'urotropine. Recherche sur sa décomposition dans le sang *in vitro*,

par P. Gérard et S. Moissonnier.

I. La méthode de dosage de l'ammoniaque dans le sang, que l'un de nous a publiée en 1919 (1), nous a conduits à une nouvelle méthode de dosage de l'urotropine.

On sait que l'urotropine est dédoublée par les acides en formol et ammoniac.

Nous avons pensé que la méthode de dosage de l'NH^3, dans le sang déféqué par l'acide trichloracétique, pourrait également servir au dosage de l'urotropine : l'acide trichloracétique provoquant la décomposition de cette dernière, il serait, en effet, facile de calculer, d'après l'ammoniac libéré, la quantité d'urotropine génératrice de cet ammoniac.

(1) P. Gérard. *C. R. de la Soc. de biol.*, novembre 1919.

Nous nous sommes assurés, tout d'abord, que le simple barbottage de l'air dans une solution d'urotropine additionnée de 2 gr. de CO^3Na^2 (quantité employée pour le dosage Folin), ne provoquait aucune décomposition et ne donnait lieu à aucune formation d'NH^3. Nous avons alors effectué une série de dosages d'ammoniac sur des solutions contenant 0,025 gr. d'urotropine et 5 c.c. d'acide trichloracétique à 20 p. 100, en laissant l'urotropine et l'acide en contact pendant 24 heures à l'étuve à 37°.

L'acide trichloracétique était insuffisant à provoquer une décomposition totale de l'urotropine. Nous avons recommencé les expériences précédentes, en ajoutant à l'urotropine et à l'acide trichloracétique, 1 c.c. d'acide chlorhydrique pur, en laissant toujours en contact pendant 24 heures à 37°.

Avec cette façon de procéder, nous avons encore eu des erreurs de 10 à 15 p. 100.

Nous avons recommencé l'expérience en mettant au bain-marie bouillant pendant une demi-heure après l'addition d'acide chlorhydrique. La décomposition de l'urotropine fut plus complète et accélérée de ce fait, et nous avons obtenu cette fois des chiffres qui ne comportaient plus qu'une erreur de 2 à 4 p. 100.

Urotropine ajoutée	Azote de l'NH^3	Urotropine retrouvée
—	—	—
0,0025	0,00096	0,0024
0,0025	0,00098	0,00245

Les dosages sur solutions aqueuses nous ayant donné de bons résultats, nous avons recommencé ces dosages sur des solutions d'urotropine dans le sang *in vitro*. Il suffit de déféquer celui-ci à parties égales par de l'acide trichloracétique à 20 p. 100 et d'ajouter au filtrat 1 c.c. d'HCl pur ; puis de mettre au bain-marie pendant une demi-heure. On pratique ensuite un dosage de l'NH^3 par la méthode Folin modifiée, en ayant soin de neutraliser par de la soude l'acide ajouté, avant d'introduire le CO^3Na^2 qui déplace l'ammoniac lors du barbottage d'air.

Les résultats trouvés furent aussi bons qu'avec les solutions aqueuses.

II. Nous avons appliqué la méthode de dosage de l'NH^3 à l'étude de la décomposition de l'urotropine dans le sang *in vitro*, les méthodes de recherche sur ce sujet par le dosage du formol, ne permettant pas d'apprécier cette décomposition d'une façon précise.

Dans ce cas, bien entendu, le sang ne doit être ni déféqué, ni acidifié.

Nous avons procédé à l'expérience suivante :

100 c.c. de sang furent divisés en 4 parties égales : le sang 1 et le sang 3 nous ont servi de témoins pour le dosage de l'NH^3

normal contenu dans le sang. Le sang 2 et le sang 4 furent additionnés d'urotropine à raison de 5 gr. par litre.

Nous avons fait les dosages 24 heures après, le sang 1 et le sang 2 étant restés à la température du laboratoire, le sang 3 et le sang 4, à l'étuve à 37°.

Déduction faite de l'ammoniac dosé dans les témoins (sangs 1 et 3), nous avons trouvé les quantités d'ammoniac suivantes rapportées au litre de sang.

Température du laboratoire	à 37°
Sang 2	Sang 4
0,0096 gr. d'NNH³	0,0826 gr. d'NNH³
0,024 gr. d'urotropine.	0,328 gr. d'urotropine.

La décomposition de l'urotropine *in vitro* paraît donc pour ainsi dire nulle. Il serait intéressant de poursuivre cette étude *in vivo*.

Conclusions. 1° La méthode de dosage de l'urotropine dans les milieux organiques par le dosage de l'NH^3 provenant de sa décomposition donne des résultats pour ainsi dire théoriques, de beaucoup supérieurs à toutes les autres méthodes de dosage existant actuellement.

2° La méthode de dosage de l'NH^3 appliquée à l'étude de la décomposition de l'urotropine permet d'apprécier cette décomposition d'une façon précise.

3° L'urotropine en présence de sang, *in vitro* à 37° pendant 24 heures, ne subit qu'une décomposition très partielle, égale environ au quinzième de son poids.

Le mécanisme de l'accélération cardiaque par la quinine et les autres alcaloïdes dérivés du quinquina,

par A. Clerc et C. Pezzi.

Dans nos recherches antérieures sur l'action cardiaque de la quinine (1), nous avons montré que cet alcaloïde, à certaines doses, exerce une action dépressive sur toutes les propriétés de la fibre myocardique. Néanmoins, à petites doses, et c'est là un fait bien connu, la quinine détermine un certain degré d'accélération cardiaque. On a proposé, concernant ce phénomène, des explications différentes ; nous avons constaté les premiers (2)

(1) A. Clerc et C. Pezzi. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 novembre 1919, t. LXXXII, p. 1129.

(2) A. Clerc et C. Pezzi. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 8 décembre 1919, t. CLXIX, p. 1127.

que la quinine, à doses relativement faibles (1 à 2 cgr. par kgr. d'animal d'une solution à 1/10 de chlorhydrate en injection intraveineuse), paralyse, chez le Chien, le centre bulbaire du vague, car elle supprime complètement l'action si particulière de l'adrénaline sur le centre en question.

Cette constatation nous fit admettre (1) que l'accélération cardiaque par les faibles doses de quinine ne pouvait être que la conséquence d'une abolition du tonus central du pneumogastrique, abolition consécutive à la paralysie du centre bulbaire et déclanchant, à son tour, indirectement, l'action antagoniste des accélérateurs.

Winterberg (2) avait invoqué d'abord une excitation directe et exclusive des accélérateurs centraux, mais dans un travail plus récent (3) il admet à la fois une action excitante directe du centre accélérateur et une action indirecte consécutive à la paralysie du centre bulbaire pneumogastrique.

Pour résoudre le problème, nous avons réalisé les expériences suivantes : sur le Chien chloralosé, nous enregistrions l'électrocardiogramme en 2e dérivation (patte antérieure droite, patte postérieure gauche), à l'état de repos, puis, pendant la compression des globes oculaires, qui détermine, comme on le sait, un arrêt ou un ralentissement cardiaque, par excitation du pneumogastrique au niveau de son centre bulbaire. Puis nous déterminions la quantité minima de quinine (chlorhydrate) capable de supprimer, après injection endoveineuse, le réflexe oculocardiaque. D'après nos expériences, ce seuil correspond, en général, à la dose de 1 cgr. de quinine (chlorhydrate) en solution à 1/10 par kgr. d'animal. C'est d'ailleurs à peu près la même quantité d'alcaloïde qu'il faut employer pour supprimer l'action de l'adrénaline. Nous nous sommes alors demandé si des doses de quinine inférieures ne détermineraient pas une accélération cardiaque, tout en laissant intact le réflexe en question. C'est ce que nous avons constaté avec des doses de 1/2 cgr. de chlorhydrate de quinine à 1/10 par kgr. d'animal injecté dans les veines du Chien. L'accélération se produit encore, mais, cette fois, le réflexe oculo-cardiaque persiste. Cette expérience nous permet donc d'affirmer que l'accélération cardiaque, obtenue dans les conditions précitées, ne traduit nullement une paralysie du centre bulbaire du vague qui déclancherait indirectement l'action antagoniste des accélérateurs, mais est bien due à une excitation directe de ces derniers.

(1) C. Pezzi et A. Clerc. Malattie del cuore, novembre et décembre 1921, nos 11 et 12.

(2) Actes du Congrès de Nauheim, 1920.

(3) Singer et Winterberg. *Wiener Archiv. fur klin. med.*, 1922, Bd. III.

Nos recherches laissent toutefois en suspens la question de savoir si cette action porte sur le système accélérateur central ou périphérique.

Des expériences récentes faites avec Noël Deschamps nous ont montré que, contrairement à notre première impression et comme l'avaient admis déjà certains auteurs (1), les nerfs accélérateurs (ganglion étoilé, anse de Vieussens), restent excitables chez le Chien soumis à l'action de la quinine et de la quinidine. Pourtant, dans les mêmes circonstances, l'accélération due à la nicotine ou au chlorure de strontium s'atténue considérablement ou peut même disparaître. Cette contradiction tient probablement à ce que les deux drogues ci-dessus agissent sur la portion du système accélérateur située en aval du ganglion étoilé ; on admet, en effet, depuis Langley, que la nicotine excite les fibres nerveuses terminales au point où elles se mettent en rapport avec les cellules ganglionnaires intracardiaques. C'est là, d'ailleurs, une question sur laquelle nous nous proposons de revenir ultérieurement.

Nous ajouterons, pour terminer, que le phénomène étudié dans la présente note à propos de la quinine, se reproduit quand on utilise les autres alcaloïdes voisins (quinidine, cinchonine, cinchonidine), à des doses sensiblement égales à celles indiquées plus haut.

Les granulations chromaffines des glandes salivaires postérieures des Céphalopodes,

par J. Verne.

Au dernier congrès de l'Association des Anatomistes (Gand 1922), j'ai signalé l'existence de granulations chromaffines dans la glande salivaire postérieure des Céphalopodes. Ce sont les caractères de ces granulations que je veux ici exposer.

A la constitution complexe du liquide sécrété par la glande en question correspond un aspect histologique très hétérogène. Les tubes sécréteurs dont se compose la glande sont constitués principalement par des cellules du type séreux; quelques cellules de type muqueux existent en faible proportion. Dans un certain nombre d'éléments séreux apparaissent les granulations que distingue l'action du chrome et qui disparaissent au cours de l'excrétion. Seuls les fixateurs à base de bichromates alcalins, tels que le liquide de Regaud, de Müller, etc., produisent la réaction.

(1) Arillaga, Waldorp et Guglielmetti. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, 2e semestre, p. 683 ; *Prensa medica argentina*, 1922, t. VIII.

L'acide chromique ne permet pas de l'obtenir. Ce fait avait été noté pour les grains chromaffines de la surrénale (Grynfeltt, Mulon). La coloration des granulations est absolument spécifique et localisée. Les tissus environnants se montrent incolores et la coloration résiste au lavage à l'eau. Elle est d'une teinte variant du jaune brun au jaune rouge. Il s'agit donc d'une chromaffinité vraie au sens de Grynfeltt et non d'une coloration banale par le chrome comme en prennent d'autres éléments.

Si les bichromates mettent électivement en évidence ces granulations, on peut cependant les observer après des fixations par d'autres réactifs. Seul l'alcool les fait complètement disparaître. Le liquide de Bouin, les fixateurs à base de formol les conservent. Dans ces conditions, en l'absence de la coloration due au chrome, on reconnaît ces granulations grâce à leur réfringence plus grande que celle des autres grains et à leur taille inégale et souvent plus petite. Après action d'un bichromate, aucun réactif colorant ne prend plus sur elles. En revanche, après fixation par un autre réactif capable de les conserver, les granulations se montrent safraninophiles et sidérophiles (par l'hématoxyline ferrique). Ciaccio donne des grains de la médullaire surrénale une description analogue.

D'autres réactions accentuent ce rapprochement. J'ai pu obtenir à l'aide du perchlorure de fer une teinte brune tournant au bleu-verdâtre non seulement localisée sur les grains, mais située autour et au delà d'eux, dans la portion de la cellule en contact avec la lumière du tube. Enfin, ces granulations s'oxydent facilement en prenant une teinte jaune sale ; cette réaction est à rapprocher de celle décrite par Mulon pour la médullaire surrénale. Je n'ai cependant pu observer de passage par une teinte rose. Le contact prolongé avec OsO^4 amène un noircissement par dépôt d'osmium.

De l'ensemble de ces caractères, il apparaît que ces granulations sont à rapprocher de celles de la médullaire surrénale. Il est établi (Mulon) que là elles doivent leurs caractères à la production d'adrénaline. L'adrénaline n'existe pas dans le produit de sécrétion de la glande salivaire postérieure des Céphalopodes, mais on trouve, en quantité variable comme du reste la quantité des grains chromaffines, parmi ses éléments constituants (Bottazzi) un composé que la chimie et la physiologie rapprochent de l'adrénaline (Henze) : c'est la tyramine ou p.hydroxyphénylamine, qui présente précisément *in vitro* la réaction du perchlorure de fer et le jaunissement par oxydation. Ce corps offre de plus en commun avec d'autres composés la réaction de Millon. Je l'ai essayée sur des coupes par congélation ; en chauffant très progressivement, on observe tout d'abord un jaunissement dû

vraisemblablement à une oxydation, puis la coloration rouge caractéristique apparaît surtout autour des grains et dans le pôle apical de la cellule qui les contient.

Ces nouvelles observations me paraissent donc confirmer l'hypothèse d'après laquelle les grains décrits par moi sont le support de la tyramine ou du moins le substratum de son élaboration ; le produit formé diffuserait autour d'eux comme le prouveraient les résultats fournis par la réaction de Vulpian, celle de Millon et l'absence des granulations chromaffines dans le produit sécrété.

(Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris).

Lithiase parotidienne chez l'Homme. Examen chimique qualitatif d'un calcul évacué spontanément par le canal de Stenon,

par L. Debucquet.

Les cas de lithiase salivaire chez l'Homme ne sont pas rares. Thomes de Glosmadeuc (1), Morestin et Billet (2), Brin (3), Guilloteau (4), Perrone (5), Scheffer (6), Schwartz (7), Boncour et Delval (8), Guibe (9), Eschbach (10), Bouquet et Grenier (11), Mouve et Soupault (12), en relatent des observations détaillées (13). La description des faits, les analyses pratiquées, tant au point de vue chimique que bactériologique, se rapportent à des calculs extraits ou évacués spontanément des glandes sous-maxillaires par les canaux de Wharton.

Les calculs de la glande parotide chez l'Homme semblent être moins fréquents. Morestin (14) en signale un cas. J.-P. Tour-

(1) Thèse de Paris, 1855.
(2) *Bull. Soc. anat.*, 1903.
(3) *Bull. Soc. anat.*, 1904.
(4) Thèse de Paris, 1904.
(5) *Arch. de médecine*, 1904.
(6) Thèse de Paris, 1905.
(7) *Gaz. des hôpitaux*, 1907.
(8) *Bull. Soc. anat.*, 1908.
(9) *Bull. Soc. anat.*, 1910.
(10) *Bull. Soc. anat.*, 1912.
(11) *Bull. Soc. anat.*, 1920.
(12) *Bull. Soc. anat.*, 1920.
(13) Voir aussi Brouardel et Gilbert. Traité de Médecine et Thérapeutique, édition 1908.
(14) *Idem.*

neux et Bernardbeig (1) en décrivent un autre, mais sans analyse chimique du calcul.

Cette rareté m'incite à publier les résultats de l'examen chimique qualitatif d'un calcul de cette glande évacué spontanément par le canal de Stenon.

Le calcul est de très petites dimensions. J'évalue approximativement son volume à celui de trois têtes d'épingle ordinaire réunies. Le calcul est sensiblement sphérique, sa surface est lisse, sa consistance dure et sa couleur est jaunâtre ; le calcul pèse douze milligrammes (0,012 gr.).

Une section pratiquée vers le centre laisse apercevoir une couche externe jaune cireuse, d'épaisseur presque uniforme, enrobant un noyau blanchâtre, craquelé suivant quelques lignes dirigées du centre à la périphérie. Le calcul pulvérisé présente l'aspect d'une fine poussière de pollen.

Sur de faibles quantités de cette poudre, j'ai pratiqué successivement les recherches de la cholestérine par la réaction de Salkowski, de l'acide urique par celle de la murexide. Toutes deux ont été négatives. J'ai traité une autre fraction de la poudre par deux ou trois gouttes d'acide azotique fumant. Après évaporation douce, la coloration jaune de la poudre, avant traitement, s'est accentuée jusqu'au jaune d'or, indiquant ainsi la présence de xantho-protéiques. La recherche de la chaux par précipitation de l'oxalate de calcium en milieu acétique, a démontré que le calcium était l'élément prédominant. L'aspect du noyau, ses dimensions par rapport à la couche qui l'enveloppait, le volume du précipité d'oxalate calcique, en tenant compte de la faible quantité de substance mise en œuvre dans la réaction, permet d'admettre l'hypothèse que le noyau doit être presque uniquement constitué par de la chaux, recouvert par des matériaux protéiques. La calcination sur lame de platine n'a laissé qu'un résidu minime, blanc sale dans lequel je n'ai pu identifier que la chaux comme ci-dessus.

Il est intéressant de rapprocher la composition minérale qualitative de ce calcul de celle des calculs extraits des glandes sous-maxillaires par les canaux de Wharton.

De Demorey, de Blas, de Hardy, Daunay, de Magnier de la Source (2) et d'autres ont pu donner des résultats quantitatifs d'analyses chimiques des calculs sous-maxillaires grâce à leur nombre et à leurs dimensions (leur poids variait de 1,50 gr. à 10 gr. et plus). Tous font ressortir une forte proportion de sels

(1) *Bull. Soc. anat.*, 1921.
(2) Guilloteau. Thèse Paris, 1904.

calciques. Dans le cas d'Alexandre (1), le calcium, à l'état de carbonate et de phosphate, constitue 70 p. 100 du calcul.

Le calcul sur lequel nos investigations ont porté diffère des précédents par son origine et ses dimensions. Sa petitesse n'a pas permis autant de précision, mais ainsi que nous l'avons fait remarquer, le calcium reste toujours l'élément principal.

Nous devons également noter un point de rapprochement entre le calcul que nous avons examiné et celui extrait par Tourneux et Bernardbeig. Les calculs décrits par ces auteurs pesaient l'un douze centigrammes (0,12 gr.), l'autre trois centigrammes (0,03 gr.). Le nôtre n'atteignait qu'une fraction de ces poids. De même, les couleurs observées dans l'un et l'autre cas varient du jaune brun au jaune pâle.

Ces particularités, ces liens de parenté chimique entre les calculs des glandes salivaires méritent d'être signalés.

La constance de la leucogénèse intragastrique après ingestion de bouillon,

par M. Loeper et G. Marchal.

Dans une précédente note (2), nous avons étudié la cytologie des liquides de digestion gastrique et montré avec quelle constance se manifestait la leucogénèse intrastomacale. Cette leucogénèse n'a rien de commun avec les phénomènes de décapage que produit l'absorption de solutions irritantes ou hypertoniques. C'est une réaction physiologique. Elle apparaît avec toutes les solutions d'albumine, de sucre, de peptones et même, ainsi que nous venons de le constater, avec l'huile et l'amidon. Elle est particulièrement nette et appréciable avec le bouillon.

En administrant à différents sujets un volume identique de bouillon de viande exactement salé et peptoné et en pratiquant des tubages à des heures variables, on peut juger de l'importance et de l'évolution de cette leucogénèse.

Voici, appréciés à la cellule de Nageotte, les résultats obtenus :

Minutes :	10	15	20	30	45	60	90	120	150	180
1) ..	175	—	345	850	—	950	—	—	—	—
2) ..	—	390	—	—	875	—	1880	—	—	—
3) ..	—	—	560	—	700	—	1700	—	1200	—
4) ..	—	—	600	—	—	—	—	—	—	—

L'afflux leucocytaire est donc constant et considérable puis-

(1) Voir Traité de Brouardel et Gilbert (1908).

(2) Lœper et G. Marchal. *C. R. de la Soc. de biol.*, 22 juillet 1922.

qu'il se chiffre par plus d'un millier de leucocytes par millimètre cube. La courbe en est ascendante jusqu'à 90 minutes où elle atteint 1.700 à 1.800 et s'abaisse ensuite. Elle est sensiblement identique dans les 4 cas considérés qui appartiennent cependant à des estomacs différents.

Ces leucocytes viennent sans aucun doute de la sous-muqueuse que l'examen histologique pratiqué au cours d'un repas montre plus riche que normalement en éléments lymphatiques.

La leucogénèse paraît plus précoce que la sécrétion chlorhydropeptique. Elle la précède toujours et l'acmé de la réaction sécrétoire est un peu plus tardif que l'acmé de la réaction leucocytaire, ce qui ne veut pas dire qu'elle lui soit proportionnelle.

En effet, la leucocytose est aussi accentuée dans les estomacs hypochlorhydriques que dans les estomacs normaux ou hyperchlorhydriques.

Les résultats suivants le prouvent surabondamment :

	Minutes	Leucogénèse	H	A	F
	—	—	—	—	—
1)	15	390	0	0,5	0,1
	45	875	0	0,5	0,2
	90	1880	0	0,6	0,3
2)	20	560	0,6	1,7	0,4
	45	700	2,4	3,5	0,5
	80	1700	2,8	3,5	0,2
3)	20	600	0	0,5	0,1

La réaction leucogénique est donc autonome et indépendante des autres réactions.

Mais si la quantité de leucocytes varie peu avec les états dyspeptiques, il semble que la qualité puisse présenter des différences.

Normalement, il s'agit d'une polynucléose où l'élément plurilobé atteint 80 à 90 p. 100.

Chez les hyperchlorhydriques, c'est encore le polynucléaire qui domine. Chez l'hypochlorhydrique, le lymphocyte est plus abondant et atteint le polynucléaire ou le dépasse.

Cette inversion de formule est surtout accentuée dans la gastrite chronique et le cancer. Nous verrons ultérieurement le parti que le diagnostic peut tirer de ces variations.

Le rôle de la leucogénèse intragastrique dans la digestion des albumines,

par M. Loeper et G. Marchal.

La leucogénèse intragastrique provoquée par certains aliments et, en particulier par le bouillon, sur laquelle nous venons d'attirer l'attention, est une réaction trop constante et trop intense pour ne point répondre à une nécessité physiologique.

Aussi est-il intéressant d'étudier le rôle des leucocytes dans la digestion des aliments. Nous envisagerons aujourd'hui la digestion des substances albumineuses.

On sait depuis longtemps que les leucocytes, et spécialement les polynucléaires, exercent une action protéolytique. A eux seuls ils digèrent une proportion notable d'albumines. Dans le suc gastrique, milieu chlorhydropeptique, ils renforcent l'action de la sécrétion et leur action propre est renforcée par elle.

Nous avons mis en présence pendant plusieurs heures d'étuve à 37° un mélange composé de II gouttes d'HCl, de 1/40 de c.c. de pepsine Chaix et de III gouttes de bouillie de leucocytes lavés 2 fois dans 20 c.c. de solution d'ovalbumine.

Voici les résultats :

	Poids d'albumine transformée, après 3 heures
Pepsine seule	11
Leucocytes seuls	4
Pepsine et leucocytes	4
Pepsine et HCl	13
Leucocytes et HCl	44
Pepsine et leucocytes et HCl	35

Les résultats obtenus avec le tube de Mett sont absolument superposables.

Les leucocytes, dont l'action protéolytique est inférieure à celle de la pepsine, renforcent donc très notablement l'activité du mélange pepsine et acide chlorhydrique. Bien plus, ils peuvent, dans le complexe chlorhydropeptique, se substituer à la pepsine et jouer un rôle égal ou supérieur. Leur action s'épuise après 3 heures, car ils subissent eux-mêmes la digestion chlorhydropeptique.

Si, d'autre part, on étudie le bouillon extrait de l'estomac avant et après filtration, on se rend compte que le bouillon filtré agit moins énergiquement sur les albumines que le bouillon non filtré. Or, le bouillon non filtré contient des leucocytes que le bouillon filtré ne contient plus.

Si l'on place les tubes de Mett dans le bouillon extrait de l'es-

tomac, chargé par conséquent de pepsine et qu'on l'additionne d'une même proportion d'HCl, on obtient les chiffres suivants :

	Albumine transformée (en milligr.)	
	15 minutes	1 heure
Liquide total + HCl	11,9	15,15
Liquide filtré + HCl	3,3	6,7

Il apparaît donc bien que les leucocytes apportent leur concours à la sécrétion peptique. Et la nécessité dans laquelle on se trouve de filtrer les repas d'épreuve usuels, fait disparaître du milieu examiné une proportion notable de ferments protéolytiques.

L'acide lactique et l'acide acétique sont susceptibles de jouer, à l'égard de la pepsine, un rôle adjuvant analogue à celui que joue l'HCl.

Nous avons donc étudié l'action de l'acide lactique et de l'acide acétique vis-à-vis des leucocytes et réciproquement. De même que l'extrait leucocytaire peut remplacer la pepsine dans le complexe chlorhydropeptique, de même l'acide lactique et l'acide acétique peuvent remplacer, dans une certaine mesure, l'acide chlorhydropeptique : le mélange lactoleucocytaire agit sur les albumines mieux que les leucocytes ou la pepsine seule, mais son action est de 2 à 3 fois inférieure à celle d'une solution chlorhydropeptique ou leucochlorhydrique.

Ces faits sont intéressants pour l'étude de la digestion albumineuse dans les estomacs hypopeptiques et hypochlorhydriques et surtout dans les estomacs cancéreux.

A propos des mastocytes des épithéliomas. Importance de la fixation pour la coloration des granulations des mastocytes,

par Cl. Regaud et Ant. Lacassagne.

Dans le tissu conjonctif de beaucoup d'épithéliomas on rencontre, en plus ou moins grand nombre, des cellules qui, après fixation par les mélanges de Tellyesniczky, de Zenker ou de Bouin et coloration par l'hémalun-éosine, c'est-à-dire après emploi des techniques couramment usitées, correspondent à la description suivante.

Ce sont de grosses cellules, dont le volume atteint le double de celui d'un leucocyte ordinaire, munies d'un noyau toujours central, relativement petit, rond ou légèrement ovoïde, en général fortement chromatique. Le cytoplasma, rempli de grains, se colore nettement par l'éosine.

Ces cellules sont saisies tantôt au repos (elles sont alors de contour arrondi), tantôt en mouvement (et leur forme est variable ; elles sont allongées ou même très étirées). On les rencontre habituellement dans le tissu conjonctif intermédiaire aux cordons ou amas de cellules épithéliomateuses ; plus rarement dans ces cordons ou ces amas où elles ont manifestement émigré.

L'éosinophilie des ces éléments granuleux les fait considérer communément comme des leucocytes éosinophiles ; et, comme ils diffèrent nettement des éosinophiles du sang, sortis des vaisseaux par diapédèse et circulant dans les tissus, on est tenté d'en faire une espèce distincte, de les qualifier d'éosinophiles locaux, d'éosinophiles de tissus (ou histiogènes).

Ces éléments ne sont pas particuliers aux tissus néoplasiques ; on les rencontre dans divers tissus pathologiques, et l'un de nous (1), avec Crémieu (1913), avait signalé leur abondance dans le tissu conjonctif du thymus de Chat irradié, les interprétant comme des « éosinophiles à noyau rond ».

Une étude plus approfondie des conditions de fixation et de coloration de ces cellules leur fait restituer leur signification exacte. Ce sont des mastzellen ou mastocytes, c'est-à-dire des éléments mobiles du tissu conjonctif, à granulations basophiles. Ils diffèrent de toutes les variétés d'éosinophiles parce que leurs granulations se montrent *basophiles* dans des conditions de fixation appropriées ; ils diffèrent des leucocytes à granulations basophiles du sang par leur grandeur, la forme et les dimensions de leur noyau.

Ce sont des mastocytes propres au tissu conjonctif ; leur présence dans le stroma de certains cancers a été signalée presque dès leur identification par Ehrlich, et Ramon y Cajal (2) les a longuement décrits en 1896, leur attribuant un rôle dans la défense de l'organisme contre le cancer.

Il nous a paru intéressant, à ce sujet, de préciser l'influence de la fixation sur les variations de colorabilité des granulations des mastocytes. A cet effet, nous nous sommes adressés à l'épiploon du Rat, objet d'étude de choix comme on sait, en raison de l'abondance de ces cellules dans cette espèce animale.

Nous avons obtenu sur les mastocytes de nombreux cancers humains des résultats analogues à ceux que nous allons brièvement donner ci-dessous. Toutefois, ces éléments sont plus fragiles chez l'Homme que chez le Rat ; c'est ainsi que leurs granu-

(1) Cl. Regaud et R. Crémieu. Sur la formation temporaire de tissu myéloïde dans le thymus pendant l'involution de cet organe, consécutive à l'action des rayons X. *C. R. de la Soc. de biol.*, 3 mai 1913, t. LXXIV, p. 960.

(2) Ramon y Cajal. Las defenses organicas en el epitelioma y carcinoma. *Boletin official del Colegio de Medicos de Madrid*, 1896.

lations, assez bien conservées chez le Rat par certains fixateurs comme le mélange de Bouin, sont, dans les mêmes conditions, altérées dans les mastocytes de l'Homme.

Fixation. Le formol et l'acide osmique sont, l'un et l'autre, des fixateurs excellents des granulations des mastocytes. Les réactifs dans la composition desquels rentrent l'une ou l'autre de ces substances assurent généralement la bonne fixation de ces grains et permettent sans dommage le passage ultérieur dans les réactifs usuels. Au contraire, la fixation par l'alcool absolu ne donne qu'une conservation très instable des grains des mastocytes. L'alcool dilué les dissout ; le sublimé, l'acide picrique, les mélanges chromo-acétiques les conservent mal.

L'acidité ou l'alcalinité des réactifs ne paraissent jouer qu'un rôle secondaire dans ces actions de fixation ou d'altération.

Coloration à l'éosine orange et bleu de toluidine (Technique de Dominici). Après action des bons fixateurs des mastocytes, c'est-à-dire ceux qui contiennent soit du formol, soit de l'acide osmique, les granulations sont colorées en bleu foncé par le bleu de toluidine. La métachromasie, les halos colorés péricellulaires, les gouttelettes extracellulaires, ne s'observent qu'en cas de fixation défectueuse. Après action des réactifs qui altèrent les grains des mastocytes, par exemple, le mélange de bichromate de potasse et d'acide acétique, ces grains ne sont pas détruits, mais ils cessent d'être colorables par le bleu, et le cytoplasme des mastocytes qui les contient se teint vivement par l'éosine.

Coloration à l'hémalun-éosine. Après fixation par un réactif qui associe le formol au bichromate de potasse (Helly, Zenker-Helly, Tellyesniczky-formol, bichromate-formol, etc.), les granulations des mastocytes, remarquablement conservées, se colorent par l'hémalun, et ceci d'autant mieux que le mordançage par le bichromate de potasse est plus poussé.

Au contraire, après fixation par d'autres réactifs, à base de formol ou d'acide osmique (formol salé, Flemming, Bouin, Dominici, etc.), les granulations des mastocytes retiennent de préférence l'éosine.

(*Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium*).

Action de divers antiseptiques sur le Bactériophage de d'Herelle,

par L.-K. Wolff et J.-W. Janzen.

Depuis la publication de l'ouvrage de d'Herelle plusieurs auteurs ont publié des mémoires tendant à prouver qu'on pouvait isoler de la Bactérie elle-même un principe provoquant la lyse transmissible en série, et cela au moyen de manipulations diverses : filtrations répétées, séjour dans l'eau distillée, ou par adjonction de différentes substances, telle que trypsine, entérokinase, etc.

D'Herelle a objecté que, dans tous les cas décrits jusqu'ici, les auteurs ne donnaient pas la preuve que les matériaux dont ils s'étaient servis, n'étaient pas contaminés d'avance par un Bactériophage « latent ». Il a indiqué qu'il suffisait d'ailleurs de purifier les souches bactériennes par colonies isolées, technique habituelle de purification, pour faire disparaître l'aptitude à la production du principe lytique par la Bactérie elle-même. D'un autre côté, Combiesco a montré que, dans le cas des enzymes, le Bactériophage constituait bien une impureté.

Nous nous étions proposé de rechercher un antiseptique capable de détruire le Bactériophage sans que la Bactérie soit tuée : avec un tel antiseptique on aurait pu purifier les souches bactériennes avant de les employer pour les expériences ci-dessus, réalisant ainsi une purification chimique. Disons de suite qu'il ne nous a pas été possible, jusqu'à présent, de découvrir un tel antiseptique. Nous avons toutefois fait, au cours de ces recherches, quelques observations assez curieuses sur les propriétés des Bactériophages.

Nous avons expérimenté avec les antiseptiques suivants : optochine, eucupine, vucine (dérivés de la quinine), chinosol, yatren, trypaflavine, rivanol, vert de malachite, agissant sur des Bactériophages antityphique, anticoli, antidysentérique et antistaphylococcique.

Si, à une culture de l'une de ces Bactéries, additionnée de Bactériophage correspondant, on ajoute une certaine quantité de l'un des antiseptiques mentionnés ci-dessus, on constate que les étalements sur gélose faits après 24 heures ne présentent aucune plage. Les témoins sans antiseptiques présentent par contre les plages caractéristiques du Bactériophage. Pourtant, dans tous les cas, le Bactériophage n'était pas mort, il était présent à l'état « latent », comme il nous a été facile de nous en convaincre en ajoutant à une émulsion fraîche de Bacilles en bouillon une

goutte du mélange Bacilles-Bactériophage-antiseptique : un étalement sur gélose, après 24 heures d'incubation, présentait les plages caractéristiques du Bactériophage. L'antiseptique n'avait donc pas tué le Bactériophage, mais, sous l'action de cet antiseptique sa présence passait inaperçue : il se trouvait à l'état latent.

Les expériences d'autoproduction du Bactériophage par la Bactérie elle-même auxquelles il a été fait allusion au début de cette note, ayant été effectuées avec des Bacilles isolés de déjections, à côté des objections de d'Herelle, il y aurait, nous semble-t-il, à considérer le fait que les déjections contiennent assurément des substances antiseptiques, qui pourraient, comme dans nos expériences, masquer la présence d'un Bactériophage « latent », faussant, en cela, le résultat des expériences. Il n'y aurait pas, en réalité, « autoproduction » du Bactériophage, mais reviviscence d'un Bactériophage latent.

Nous avons, de plus, constaté que de très faibles quantités d'une substance antiseptique (par exemple chinosol 1/4.000) pouvait activer l'action du Bactériophage : en présence de l'antiseptique les plages étaient plus nombreuses et plus étendues sur les étalements sur gélose effectués après 24 heures d'incubation.

D'Herelle a montré que le Bactériophage pouvait s'accoutumer à la glycérine, Prausnitz a fait la même constatation en ce qui concerne l'action inhibitrice du sérum antibactériophage, ce fait constituant, pour lui, une des preuves principales en faveur de la conception de d'Herelle. Nous avons, de notre côté, fait des constatations semblables en ce qui concerne les antiseptiques sur lesquels nous avons expérimenté. Par exemple, avec le chinosol à 1/600, l'étalement après 24 heures d'incubation ne présente aucune plage, même en opérant avec une émulsion de Bacilles frais ; tandis qu'après neuf jours, les Bacilles étant morts, une goutte du mélange ajoutée à une émulsion de Bacilles frais donne, à l'étalement, un grand nombre de plages.

En résumé, avec les antiseptiques employés, le Bactériophage est rapidement inhibé par des quantités qui n'ont que peu d'action sur les Bactéries ; dans ces conditions, les Bactériophages ne sont pas détruits, ils sont à l'état de vie latente, et, sous cet état, offrent une résistance plus grande que celle de la Bactérie. Une très faible quantité d'antiseptique peut favoriser l'action du Bactériophage. Le Bactériophage est susceptible de s'accoutumer à l'action des antiseptiques.

(*Laboratoire d'hygiène de l'Université d'Amsterdam*).

Influence du chauffage sur le Bactériophage de d'Herelle,

par P. Hauduroy.

D'Herelle, dans son livre *Le Bactériophage*, dit que c'est aux environs d'une température de 65° que le principe qu'il a découvert cesse de manifester son activité. Divers auteurs (Gratia, de Necker), ont indiqué des températures différentes. J'ai repris systématiquement cette étude. J'ai examiné 15 souches différentes agissant sur le Bacille de Shiga, sur les Bacilles typhiques et paratyphiques, sur l'Entérocoque, sur le *coli*-bacille, sur le Bacille de Gärtner. Elles ont toutes été chauffées au bain-marie, en tube ouvert, pendant 5 minutes à des températures variant entre 40° et 110°, en augmentant à chaque fois la température de 5°. Après le chauffage, j'ajoute à une émulsion du microbe lysable une quantité de Bactériophage suffisante pour produire la lyse (1). Voici les résultats de ces expériences.

a) La température où le Bactériophage cesse de manifester son activité est variable avec chaque souche (Exemple : 3 souches d'anti-Shiga : la 1re cesse de lyser après 5 minutes à 90°, la 2e après 5 minutes à 60°, la 3e après 5 minutes à 70°).

b) La température de cessation d'activité d'une souche de Bactériophage est en rapport avec sa puissance.

Plus une souche est active (l'activité étant mesurée par la vitesse de lyse d'une émulsion donnée, par la rapidité d'apparition de cultures secondaires, par les titrages sur gélose), plus la température à laquelle elle cesse de lyser est élevée. Ces résultats sont d'ailleurs confirmés par les recherches de Weinberg : en augmentant la virulence d'un Bactériophage par des passages, dit-il, on augmente parallèlement sa résistance à la température (2).

c) La température de cessation d'activité d'une souche de Bactériophage n'a aucun rapport avec la température de mort du microbe lysable.

d) Le Bactériophage chauffé, abandonné à lui-même, ne récupère jamais son pouvoir lytique.

On peut se demander si le chauffage détruit complètement le Bactériophage comme l'ont pensé les auteurs qui ont étudié la question. Le problème est facile à résoudre : après en avoir chauffé de telle sorte qu'on n'obtienne plus de lyse en bouillon et plus de plages claires sur gélose, remettons-le en présence de

(1) Les témoins sont faits avec la même émulsion et du Bactériophage non chauffé. Le transport sur gélose a toujours confirmé les résultats obtenus en milieu liquide.

(2) Weinberg et Aznar. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 137.

microbes lysables et faisons une série de passages avec, entre chacun d'eux, une filtration.

Au 3e, 4e, 5e passage, suivant la souche employée, on s'aperçoit que le pouvoir lytique reparaît bientôt aussi fort qu'avant.

Le Bactériophage chauffé n'était pas tué. Quelle est donc la température mortelle ? Elle est, en milieu humide, au-dessus de 100°, aux environs de 102°. A l'état sec (précipitation du Bactériophage par l'alcool, décantation immédiate chauffage au four) elle est aux environs de 135°. A ce moment, en effet, malgré la répétition des passages (10 et 15) on n'observe plus aucune apparence de lyse. Fait excessivement important : la température mortelle est la même pour toutes les souches que j'ai étudiées à ce point de vue.

Nous montrerons dans une prochaine note que ces expériences rapprochées de celles que nous avons apportées dernièrement les confirment.

(Laboratoire de bactériologie de la Faculté de médecine de Strasbourg et de la Faculté de médecine de Paris).

Election d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Harvier.
Deuxième ligne : M. Champy.
Troisième ligne : MM. Binet, Busquet, Gautrelet, H. Vignes.

Vote.

Votants : 49.

M. Harvier	obtient :	34 voix.	Elu.
M. Champy	—	8 voix.	
M. Vignes	—	3 voix.	
M. Gautrelet	—	2 voix.	
M. Fabre	—	1 voix.	
M. Binet	—	1 voix.	

Action de divers antiseptiques sur le Bactériophage de d'Herelle,

par L.-K. Wolff et J.-W. Janzen.

Depuis la publication de l'ouvrage de d'Herelle plusieurs auteurs ont publié des mémoires tendant à prouver qu'on pouvait isoler de la Bactérie elle-même un principe provoquant la lyse transmissible en série, et cela au moyen de manipulations diverses : filtrations répétées, séjour dans l'eau distillée, ou par adjonction de différentes substances, telle que trypsine, entérokinase, etc.

D'Herelle a objecté que, dans tous les cas décrits jusqu'ici, les auteurs ne donnaient pas la preuve que les matériaux dont ils s'étaient servis, n'étaient pas contaminés d'avance par un Bactériophage « latent ». Il a indiqué qu'il suffisait d'ailleurs de purifier les souches bactériennes par colonies isolées, technique habituelle de purification, pour faire disparaître l'aptitude à la production du principe lytique par la Bactérie elle-même. D'un autre côté, Combiesco a montré que, dans le cas des enzymes, le Bactériophage constituait bien une impureté.

Nous nous étions proposé de rechercher un antiseptique capable de détruire le Bactériophage sans que la Bactérie soit tuée : avec un tel antiseptique on aurait pu purifier les souches bactériennes avant de les employer pour les expériences ci-dessus, réalisant ainsi une purification chimique. Disons de suite qu'il ne nous a pas été possible, jusqu'à présent, de découvrir un tel antiseptique. Nous avons toutefois fait, au cours de ces recherches, quelques observations assez curieuses sur les propriétés des Bactériophages.

Nous avons expérimenté avec les antiseptiques suivants : optochine, eucupine, vucine (dérivés de la quinine), chinosol, yatren, trypaflavine, rivanol, vert de malachite, agissant sur des Bactériophages antityphique, anticoli, antidysentérique et antistaphylococcique.

Si, à une culture de l'une de ces Bactéries, additionnée de Bactériophage correspondant, on ajoute une certaine quantité de l'un des antiseptiques mentionnés ci-dessus, on constate que les étalements sur gélose faits après 24 heures ne présentent aucune plage. Les témoins sans antiseptiques présentent par contre les plages caractéristiques du Bactériophage. Pourtant, dans tous les cas, le Bactériophage n'était pas mort, il était présent à l'état « latent », comme il nous a été facile de nous en convaincre en ajoutant à une émulsion fraîche de Bacilles en bouillon une

goutte du mélange Bacilles-Bactériophage-antiseptique : un étalement sur gélose, après 24 heures d'incubation, présentait les plages caractéristiques du Bactériophage. L'antiseptique n'avait donc pas tué le Bactériophage, mais, sous l'action de cet antiseptique sa présence passait inaperçue : il se trouvait à l'état latent.

Les expériences d'autoproduction du Bactériophage par la Bactérie elle-même auxquelles il a été fait allusion au début de cette note, ayant été effectuées avec des Bacilles isolés de déjections, à côté des objections de d'Herelle, il y aurait, nous semble-t-il, à considérer le fait que les déjections contiennent assurément des substances antiseptiques, qui pourraient, comme dans nos expériences, masquer la présence d'un Bactériophage « latent », faussant, en cela, le résultat des expériences. Il n'y aurait pas, en réalité, « autoproduction » du Bactériophage, mais reviviscence d'un Bactériophage latent.

Nous avons, de plus, constaté que de très faibles quantités d'une substance antiseptique (par exemple chinosol 1/4.000) pouvait activer l'action du Bactériophage : en présence de l'antiseptique les plages étaient plus nombreuses et plus étendues sur les étalements sur gélose effectués après 24 heures d'incubation.

D'Herelle a montré que le Bactériophage pouvait s'accoutumer à la glycérine, Prausnitz a fait la même constatation en ce qui concerne l'action inhibitrice du sérum antibactériophage, ce fait constituant, pour lui, une des preuves principales en faveur de la conception de d'Herelle. Nous avons, de notre côté, fait des constatations semblables en ce qui concerne les antiseptiques sur lesquels nous avons expérimenté. Par exemple, avec le chinosol à 1/600, l'étalement après 24 heures d'incubation ne présente aucune plage, même en opérant avec une émulsion de Bacilles frais ; tandis qu'après neuf jours, les Bacilles étant morts, une goutte du mélange ajoutée à une émulsion de Bacilles frais donne, à l'étalement, un grand nombre de plages.

En résumé, avec les antiseptiques employés, le Bactériophage est rapidement inhibé par des quantités qui n'ont que peu d'action sur les Bactéries ; dans ces conditions, les Bactériophages ne sont pas détruits, ils sont à l'état de vie latente, et, sous cet état, offrent une résistance plus grande que celle de la Bactérie. Une très faible quantité d'antiseptique peut favoriser l'action du Bactériophage. Le Bactériophage est susceptible de s'accoutumer à l'action des antiseptiques.

(Laboratoire d'hygiène de l'Université d'Amsterdam).

Influence du chauffage sur le Bactériophage de d'Herelle,

par P. Hauduroy.

D'Herelle, dans son livre *Le Bactériophage*, dit que c'est aux environs d'une température de 65° que le principe qu'il a découvert cesse de manifester son activité. Divers auteurs (Gratia, de Necker), ont indiqué des températures différentes. J'ai repris systématiquement cette étude. J'ai examiné 15 souches différentes agissant sur le Bacille de Shiga, sur les Bacilles typhiques et paratyphiques, sur l'Entérocoque, sur le *coli*-bacille, sur le Bacille de Gärtner. Elles ont toutes été chauffées au bain-marie, en tube ouvert, pendant 5 minutes à des températures variant entre 40° et 110°, en augmentant à chaque fois la température de 5°. Après le chauffage, j'ajoute à une émulsion du microbe lysable une quantité de Bactériophage suffisante pour produire la lyse (1). Voici les résultats de ces expériences.

a) La température où le Bactériophage cesse de manifester son activité est variable avec chaque souche (Exemple : 3 souches d'anti-Shiga : la 1re cesse de lyser après 5 minutes à 90°, la 2e après 5 minutes à 60°, la 3e après 5 minutes à 70°).

b) La température de cessation d'activité d'une souche de Bactériophage est en rapport avec sa puissance.

Plus une souche est active (l'activité étant mesurée par la vitesse de lyse d'une émulsion donnée, par la rapidité d'apparition de cultures secondaires, par les titrages sur gélose), plus la température à laquelle elle cesse de lyser est élevée. Ces résultats sont d'ailleurs confirmés par les recherches de Weinberg : en augmentant la virulence d'un Bactériophage par des passages, dit-il, on augmente parallèlement sa résistance à la température (2).

c) La température de cessation d'activité d'une souche de Bactériophage n'a aucun rapport avec la température de mort du microbe lysable.

d) Le Bactériophage chauffé, abandonné à lui-même, ne récupère jamais son pouvoir lytique.

On peut se demander si le chauffage détruit complètement le Bactériophage comme l'ont pensé les auteurs qui ont étudié la question. Le problème est facile à résoudre : après en avoir chauffé de telle sorte qu'on n'obtienne plus de lyse en bouillon et plus de plages claires sur gélose, remettons-le en présence de

(1) Les témoins sont faits avec la même émulsion et du Bactériophage non chauffé. Le transport sur gélose a toujours confirmé les résultats obtenus en milieu liquide.

(2) Weinberg et Aznar. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 137.

microbes lysables et faisons une série de passages avec, entre chacun d'eux, une filtration.

Au 3ᵉ, 4ᵉ, 5ᵉ passage, suivant la souche employée, on s'aperçoit que le pouvoir lactique reparaît bientôt aussi fort qu'avant.

Le Bactériophage chauffé n'était pas tué. Quelle est donc la température mortelle ? Elle est, en milieu humide, au-dessus de 100°, aux environs de 102°. A l'état sec (précipitation du Bactériophage par l'alcool, décantation immédiate chauffage au four) elle est aux environs de 135°. A ce moment, en effet, malgré la répétition des passages (10 et 15) on n'observe plus aucune apparence de lyse. Fait excessivement important : la température mortelle est la même pour toutes les souches que j'ai étudiées à ce point de vue.

Nous montrerons dans une prochaine note que ces expériences rapprochées de celles que nous avons apportées dernièrement les confirment.

(Laboratoire de bactériologie de la Faculté de médecine de Strasbourg et de la Faculté de médecine de Paris).

Election d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Harvier.
Deuxième ligne : M. Champy.
Troisième ligne : MM. Binet, Busquet, Gautrelet, H. Vignes.

Vote.

Votants : 49.

M. Harvier	obtient :	34 voix.	Elu.
M. Champy	—	8 voix.	
M. Vignes	—	3 voix.	
M. Gautrelet	—	2 voix.	
M. Fabre	—	1 voix.	
M. Binet	—	1 voix.	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SEANCE DU 7 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

Creyx et Vinzent : Fréquence comparative et déterminisme du signe du sou de Pitres dans divers épanchements de la plèvre et diverses modifications du parenchyme pulmonaire, réalisés expérimentalement............ 42

Delaunay (H.) : L'augmentation de l'activité autoprotéolytique et aminoacidogène du foie pendant le jeûne ; ses rapports avec l'origine endogène des amino-acides du sang.......... 39

Présidence de M. G. Dubreuil.

L'augmentation de l'activité autoprotéolytique et aminoacidogène du foie pendant le jeûne ; ses rapports avec l'origine endogène des amino-acides du sang,

par H. Delaunay.

Les recherches récentes sur le mécanisme des échanges azotés ont eu pour résultat de substituer, à l'ancienne théorie de l'albumine circulante, la conception de l'amino-acide nourriture azotée des tissus, et, aussi, de faire admettre que l'intestin ne forme pas des albumines sériques aux dépens des produits azotés de la digestion, suivant la théorie soutenue, jusqu'en 1912, par Abderhalden, mais laisse simplement passer dans le sang porte les acides aminés, comme il laisse passer les hexoses.

Ces données, actuellement classiques, sont basées en particulier sur les recherches de Van Slyke (1913) et sur celles dont j'ai fait connaître les résultats en 1910, car j'avais alors démontré, par la méthode de Sörensen, la présence constante d'amino-acides dans le sang et les tissus, ainsi que l'augmentation du

taux de ces corps dans le sang porte et le sang de la circulation générale, au cours de la digestion d'un repas de viande.

Pendant le jeûne, l'aminoacidémie reste constante comme la glycémie. Dans ces conditions, la question se pose de savoir s'il existe dans l'économie des organes chargés de fournir aux autres, par l'intermédiaire du sang, les acides aminés nécessaires à leur fonctionnement, ou si au contraire, comme le pense Van Slyke, chaque organe fonctionne avec les acides aminés qu'il est capable de former sur place aux dépens de ses albumines propres, par autoprotéolyse. A vrai dire, les deux processus ne s'excluent pas ; ils peuvent coexister avec un coefficient lui-même variable suivant le moment de l'inanition, de telle sorte que le problème apparaît comme très délicat à résoudre. Il se rattache, d'ailleurs, étroitement à une question encore controversée, celle de l'existence dans le foie d'une réserve protéique analogue à la réserve glycogénique.

Au cours de recherches sur les modifications de la répartition de l'azote non protéique dans les organes soumis à l'autolyse, j'ai observé des faits qui me paraissent en faveur de l'existence d'une fonction aminoacidogène du foie, s'exerçant pendant le jeûne.

1° Le coefficient d'autoprotéolyse renseigne exactement sur l'activité de la dégradation des protéiques, qui s'effectue dans un organe, lorsque celui-ci, prélevé et pesé aseptiquement, est soumis à l'autodigestion à l'étuve à 38°, en présence de chloroforme et de toluène. Pour établir le coefficient, il suffit de déterminer l'azote total et l'azote non protéique du tissu frais ainsi que l'azote non protéique du tissu autolysé. On calcule par différence : 1° l'azote protéique du tissu frais (N.P.); 2° l'azote non protéique libéré par autolyse (N.A.). Un calcul simple $\left(\frac{N.A.}{N.P.} = \frac{X}{100}\right)$ donne la proportion pour cent d'azote protéique dégradé pendant l'autolyse, c'est-à-dire le coefficient que nous avons déterminé comparativement, après 24 heures à 38°, pour les principaux organes de Chien, soit à jeun depuis 48 heures, soit en digestion de viande. Dans ces conditions, on ne constate de variation importante du coefficient que pour le foie. Chez les animaux en digestion, le coefficient est faible (20 p. 100), alors que, chez les animaux à jeun, il atteint 40 à 50 p. 100. Tout se passe comme si le foie, par un pouvoir d'autodigestion plus élevé pendant le jeûne, libérait les corps azotés que fournit l'intestin pendant la digestion.

2° L'étude comparée du rapport de l'azote aminé libéré pendant l'autolyse à l'azote non protéique total libéré dans les mê-

mes conditions, que j'ai désigné sous le nom de coefficient d'aminoacidogenèse autolytique met en évidence un autre fait, qui s'accorde avec le précédent. Le pouvoir aminoacidogène du foie est considérable, 60-70 p. 100 de l'N non protéique libéré se retrouve sous forme d'azote aminé, alors que, pour beaucoup d'autres organes (pancréas, estomac, poumon, cerveau, muscle), le même coefficient affecte une valeur beaucoup plus faible (40-50 p. 100). L'intestin grêle et la rate ont un coefficient élevé, qui se rapproche de celui du foie.

Organes	Coefficient d'autoprotéolyse		Coefficient d'aminoacidogénèse autolytique	
	Chien à jeun (48 heures).	Chien. Repas de viande (12e h.).	Chien à jeun. (48 heures).	Chien. Repas de viande (12e h.)
Foie	42.0	18.0	64.0	68.0
Rate	27.0	29.5	56.0	58.0
Intestin grêle	46.0	58.0	58.0	65.0
Pancréas	84.0	65.0	44.0	50.0
Estomac	16.0	15.0	41.5	48.0
Rein	14.5	16.0	49.0	54.0
Poumon	7.5	14.0	37.5	43.0
Cerveau	6.0	4.5	38.0	40.0
Muscle	4.0	2.0	42.0	38.0

De la suractivité autoprotéolytique du foie, consécutive au jeûne et du taux élevé de son coefficient d'aminocidogénèse autolytique, est-il possible de conclure à une fonction normale ? Nous le pensons, en considérant que la formation dans le foie, en dehors de l'organisme, de glucose (Cl. Bernard) et d'urée (Ch. Richet), reste parmi les meilleures preuves de l'évidence des fonctions glycogénique et uréopoïétique.

S'il en est ainsi, il est remarquable de constater que l'organe qui, pendant la digestion, a surtout pour rôle, ainsi que je l'ai montré, de débarrasser le milieu intérieur de l'excès des acides aminés qui lui arrivent de l'intestin, devienne, au contraire, pendant le jeûne un centre d'aminoacidogénèse.

Transformateur ou néoformateur d'acides aminés, suivant l'état de la nutrition, le foie paraît bien jouer, en définitive, vis-à-vis des protéiques, un rôle analogue à celui qu'il exerce dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Fréquence comparative et déterminisme du signe du sou de Pitres dans divers épanchements de la plèvre, et diverses modifications du parenchyme pulmonaire, réalisés expérimentalement,

par Creyx et Vinzent.

Les résultats consignés dans la présente note complètent ceux qui ont fait l'objet de notre communication de mai dernier. Nous avons, en partie, confirmé depuis nos données, au sujet des injections intrapleurales d'émulsions. En préparant une émulsion d'eau, d'huile d'olive et de borate de soude (D = 0,995), nous obtenons un enduit blanchâtre, semi-fluide, offrant l'aspect d'une mayonnaise mal liée et surmontant une petite couche d'eau qui, au cours du brassage, n'a pu lui être incorporée. La portion surnageante est injectée dans la plèvre : le signe du sou est négatif. Dans la même plèvre, on injecte de l'eau pure ; le signe du sou devient positif à la base (couche aqueuse) et reste négatif au-dessus (couche de l'émulsion qui surnage). Par contre, l'injection intrapleurale de lait (émulsion extrêmement fine) permet de provoquer un caractère légèrement argentin du bruit.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons réalisé, à l'aide d'injections d'eau colorée (bleu de méthylène), l'infiltration œdémateuse du parenchyme pulmonaire, véritable épanchement intra-pulmonaire. Qu'elles soient faites directement par la trachée ou indirectement par les bronches (après ouverture du thorax), ces injections pénètrent très aisément. L'injection par la trachée infiltre irrégulièrement les deux poumons. L'injection par une bronche infiltre inégalement les divers territoires de chaque poumon. Cette absence d'uniformité se retrouve à propos de la coloration (portions corticales non colorées ou beaucoup moins colorées que les parties centrales voisines du hile). Enfin, l'injection interstitielle du poumon à travers la paroi est facile, surtout après insufflation. Elle n'infiltre jamais une très grande étendue de parenchyme. Le signe du sou a pu être constaté au niveau des zones œdématiées. Nous l'avons même trouvé le plus nettement positif sur un sujet à thorax ouvert, dont les 2 poumons ont été séparément injectés par la trachée sectionnée (on pinçait alternativement chacune des bronches pendant l'injection du côté opposé. On liait ensuite).

Dans une troisième série d'expériences, nous avons réalisé la formation en pleins poumons de blocs solides, topographiquement comparables aux foyers d'hépatisation pathologiques. Toutefois, les conditions de densité étaient différentes : le paren-

chyme hépatisé plonge dans l'eau alors que la substance employée, paraffine pure ou mélangée à une très minime quantité de minium surnage (D=0,862 pour la paraffine fusible à 48°; D=0,841 pour la paraffine fusible à 26°). Les injections sont malaisées, car la solidification du produit, très rapide dans l'ajustage de la seringue, est très lente au contraire dans l'organe injecté. Nous avons pratiqué ces injections par diverses voies : trachée, bronches, artère pulmonaire, ou bien directement dans le parenchyme après insufflation. Par la trachée, on obtient une pénétration très inégale dans chaque poumon. Par une bronche ou une branche de bifurcation de l'artère pulmonaire, les divers territoires d'un même poumon sont inégalement injectés. Une notable portion de l'organe peut être respectée. Dans un de nos cas, l'injection, faite par la branche gauche de l'artère pulmonaire, ne pénétra bien que le lobe supérieur du même côté. Il y avait quelques traces de paraffine dans le lobe inférieur gauche ainsi que dans le poumon droit ; l'artère pulmonaire droite était pincée, l'aorte sectionnée entre deux ligatures. Et, cependant, le ventricule gauche et le segment aortique attenant au cœur se trouvaient complètement remplis de matière injectée.

Au niveau des portions de poumon ainsi transformées en blocs solides, nous avons, dans plusieurs cas, constaté plus ou moins nettement le phénomène de transsonnance métallique à condition que le bloc occupât la totalité d'une tranche horizontale de parenchyme. Toutefois, nous l'avons aussi rencontré lorsqu'une bande de tissu non injectée était aplatie, coincée, par 2 masses importantes de paraffine, l'une pleurale, l'autre intrapulmonaire. Exceptionnellement, nous avons vu la solidification complète, totale d'un poumon, ne point entraîner le bruit du sou ; il faut dire qu'en l'espèce, l'organe était très adhérent à la paroi : il y a peut-être là un facteur qui n'est pas à négliger.

Dans la solution de ce problème complexe, la dominante semble être la question d'homogénéité, ou de non homogénéité du milieu traversé par les vibrations sonores, mais il y a des degrés dans l'homogénéité. De plus, certaines variables nous échappent encore, dont la réalisation expérimentale reste à trouver.

REUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SEANCE DU 13 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

Desoil (P.) et Delhaye (R.) : Contribution à la pathogénie des Myases intestinales par l'étude de la résistance des œufs et larves de Calliphorées aux agents physiques et chimiques intervenant dans le tube digestif........... 18

Doumer (Ed. : Action du chlorure de sodium sur la solubilité du glycocholate de soude....... 17

Présidence de M. Malaquin.

Action du chlorure de sodium sur la solubilité du glycocholate de soude,

par Edmond Doumer.

Lorsqu'on mélange, en certaines proportions, une solution parfaitement limpide de glycocholate de soude pur, à 1 gr. p. 1.000, et une solution concentrée de chlorure de sodium pur dans l'eau distillée, on voit aussitôt le liquide devenir opalescent, puis un précipité nuageux se former qui s'amasse lentement au fond du vase.

Le chlorure de sodium a précipité de sa solution aqueuse le glycocholate de soude, qui est beaucoup moins soluble en solutions chlorurées sodiques que dans l'eau distillée.

Pour étudier l'action de NaCl sur la solubilité du glycocholate de soude, nous avons utilisé le procédé que voici : un volume donné d'une solution de glycocholate de soude pur dans de l'eau distillée, dont on connaît le titre, est placé dans un certain nombre de tubes à essais ; on lui ajoute un volume donné, variable pour chacun de ces tubes et progressivement croissant, d'une solution concentrée de chlorure de sodium pur, dont le titre est connu.

On note le 1er tube dans lequel le mélange est opalescent 5 minutes après le mélange. La concentration en glycocholate de soude du mélange donne la concentration pour laquelle se

trouve saturé de ce produit la solution chlorurée sodique de ce tube, dont on trouve facilement le titre.

Une série d'expériences analogues, faites à partir de solutions de glycocholate de soude et de NaCl de titres différents, donne, pour toute une série de concentrations en NaCl, la concentration en glycocholate de soude pour laquelle le liquide est saturé de ce produit.

Ce procédé est évidemment grossier; les chiffres qu'il donne ne peuvent être considérés comme les chiffres exacts de solubilité du glycocholate de soude en solutions chlorurées sodiques. Mais il est suffisant pour permettre d'apprécier l'ordre de grandeur et la courbe des variations de cette solubilité.

Voici nos résultats :

Concentration de NaCl (en gr. p. 1000)	Solubilité du glycocholate de soude (en gr. p. 1000)
22	0,90
27	0,78
29	0,59
31	0,55
37	0,42
43	0,35
64	0,25
82	0,22
114	0,14
230	0,05

On voit que la solubilité du glycocholate de soude diminue très rapidement en même temps qu'augmente la concentration en NaCl de la solution, et baisse suivant une courbe régulière dont l'allure est sensiblement celle d'une hyperbole.

Ce fait est peut-être intéressant à rapprocher de l'action curieuse de NaCl sur la tension superficielle des solutions aqueuses de glycocholate de soude, action dont nous avons donné la loi dans une note antérieure.

Contribution a la pathogénie des myases intestinales par l'étude de la résistance des œufs et larves de Calliphorées aux agents physiques et chimiques intervenant dans le tube digestif,

par P. Desoil et R. Delhaye.

Les faits souvent observés dans nos régions, de myase intestinale accidentelle par des larves de Calliphorées, Muscidés et Syrphidés, nous ont suggéré l'idée de rechercher *in vitro* et

Le Guide Michelin
de France 1922
vient de paraître



Complètement remis à jour,
le Guide Michelin comprend :

700 pages de documentation

(Curiosités, Hôtels, Garages, Mécaniciens, Distances, etc.) sur les possibilités d'un séjour confortable et agréable dans **2.400** localités dont :
676 ont un plan en noir et **16** un plan en couleurs sur deux pages.

70 pages contenant des indications sur :

la circulation automobile, les taxes, les bacs passant les autos, les transports par chemin de fer, les voyages à l'étranger, les formalités douanières, les heures d'ouverture des bureaux de douane, etc.

20 pages de conseils pratiques

pour un judicieux emploi de vos pneus.

***

Prix du volume : 7 frs

En vente chez les Stockistes Michelin et chez les Libraires.

S. B 2.

in vivo quelles sont les conditions biologiques qui rendent possibles ces myases. Nos expériences ont été faites sur *C. vomitoria.*

1° *Œufs. Action de la chaleur.* La température de 30° à 37° favorise et hâte l'éclosion. De 2 lots d'œufs de même ponte, l'un éclot, à 37°, en 6 heures, l'autre, à 15°, en 24 heures. A 45°, on observe encore des éclosions. A partir de 48° et 50°, les œufs sont détruits. *Sucs gastriques humains,* provenant de repas d'Ewald, filtrés. A 37°, un séjour de 3-8 heures, même dans les sucs les plus hyperchlorhydriques, ne compromet pas l'éclosion. Après 10 heures, plus d'éclosion. *Acide chlorhydrique.* A 37°, les œufs peuvent résister 3 à 5 heures à des solutions concentrées jusque 5 p. 100 et 2 heures à la solution à 10 p. 100. *Ferments digestifs.* Dans les solutions de pepsine et pancréatine chlorhydriques, à des titres variant de 2-10 p. 100, les œufs, après 2 à 7 heures de séjour à 37°, ont donné des éclosions.

Conclusions. Les œufs de Calliphorées peuvent résister momentanément à des actions plus nocives que celles qui s'exercent dans le chimisme gastrique de l'Homme, même le plus hyperchlorhydrique ; par conséquent la traversée de l'estomac pendant la digestion d'un repas et, notamment, la traversée rapide avec les eaux de boisson et les liquides, pourrait ne pas entraver leur capacité d'éclosion.

2° *Larves.* Résistance extrêmement variable : les plus jeunes et plus petites sont, en général, plus vulnérables. Dans chaque expérience, nous cotons le coefficient de résistance *R* depuis le moment des premiers décès jusqu'à la mortalité de tout le lot.

Température. Froid : à 0° pas d'action. *Chaleur* : la température de 37° les rend plus agiles et active leur évolution : en 2 ou 3 jours les jeunes larves écloses arrivent à leur taille. Elles supportent 38° à 40° pendant 24 heures, sans paraître souffrir, si l'aération et l'humidité du milieu de culture (foie et viscères abdominaux) sont assurés. A partir de 48° à 50° elles souffrent et meurent entre 15 et 20 minutes.

Immersions, résistance à l'asphyxie. Dans l'eau de source à 10° vivent plusieurs jours (retirées, continuent à évoluer). Dans l'eau de source à 37° vivent de 3-17 heures. Dans eau privée d'air par ébullition prolongée vivent de 35 minutes à 3 heures. Gaz d'éclairage : *R* varie de 1 heure 1/2-5 heures. Lait : 2-3 heures, à 37°. Pétrole lampant : 16-20 minutes (retirées vivantes elles meurent le lendemain). Huile d'Olives : 1 heure à 37° ; 5-6 heures à 15°.

Produits divers. Alcool à 95°, *R* varie de 2-7 minutes pour des larves de 5 mm.; de 20-34 minutes pour des larves de 12 mm. Ether sulfurique : 1-2 minutes. Acide chlorhydrique ordinaire : 4-6 minutes ; à 50 p. 100, 16 minutes ; à 1 p. 100, plus de 24

heures. Acide lactique : 30-40 minutes ; à 10 p. 100, 7-20 heures (toutes ces expériences sont faites à 10°; à 37° dans les mêmes solutions acides, les larves résistent beaucoup moins).

Liquides organiques : Urines normales, urines ammoniacales, matières fécales de l'Homme ; bile et chyme intestinal de Chien : larves baignées non immergées vivent normalement à 15°; plus péniblement à 37°.

Sucs gastriques de repas d'Ewald à divers chimismes. A 37°, *R* varie de 2-5 heures pour les larves immergées et de 5-12 heures pour les larves baignées. *Milieux digestifs artificiels chlorhydriques* (titrés jusque 1 p. 100), *R* varie de 3-17 heures.

Action mécanique. Larves comprimées par entassement, dans un segment d'intestin et d'estomac de Chien sitôt sa mort (segment suturé en poche et maintenu à 37° avec orifice d'aération). Mort au bout de 2-3 heures.

Conclusions : *In vitro*, à 37°, les larves à *cuticule intacte* paraissent capables de résister à des actions plus nocives ou plus prolongées d'acides et de ferments que celles qui s'exercent dans les divers chimismes gastriques de l'Homme. A ce point de vue, les expériences ne contredisent pas la possibilité de l'infestation myasique par ingestion de larves, surtout dans des cas d'hypopepsie et hypochlorhydrie. Mais d'autres facteurs entrent en jeu dans les fonctions digestives. Nos expériences montrent que vis-à-vis de la privation d'air respirable, de l'obstruction mécanique des stigmates, et des traumatismes compressifs, les larves de *C. vomitoria* sont très vulnérables et ne peuvent continuer à vivre. Les myases par ces larves non adaptées ne seraient donc possibles que dans des cas de grande atonie gastro-intestinale, avec aérophagie.

Dans une prochaine note, nous verrons les faits observés dans l'ingestion d'œufs et larves à divers animaux, et les conclusions que l'on peut en tirer.

(Laboratoire de zoologie médicale et pharmaceutique de Lille).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ., A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVII. 1922 N° 35

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 25 novembre 1922

PARIS
MASSON ET C[ie], ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VI[e])

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et C[ie] Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain Paris

CENTENAIRE DE PASTEUR

La séance du 23 décembre sera tenue en commémoration de Pasteur. — Allocution de M. Ch. Richet. — Lecture d'un manuscrit inédit de Pasteur.

SEANCE DU 2 DECEMBRE 1922

Comité secret : 1° Présentation pour le titre de correspondants, associés et honoraires; 2° Rapport sur le titulariat; 3° Rapport sur des prix.

ERRATUM

Une coquille défigure la 4e ligne de la page 1090. Un tirage correct des pages 1087, 1088, 1089 et 1090 est distribué avec ce numéro.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M. A. Pettit, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. Jolly, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 25 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

BEAUVY (A.) : Chauffage ménagé du sérum dans la réaction de Wassermann, variante Hecht. 1125

BECHERICH (A.) et HAUDUROY (P.): Sur l'obtention de Bactériophage par antagonisme microbien. Réponse à MM. Lisbonne et Carrère.................... 1124

BIERRY (H.) : Amylase pancréatique et ion Cl 1111

BORREL (A.), COULON (A. DE) et BOEZ (L.) : Action de différents métaux (spécialement du plomb) sur les tumeurs greffées de Rats par l'ionothérapie............. 1118

BUSQUET (H.) et VISCHNIAC (CH.) : Présence d'un principe vaso-constricteur puissant dans le Genêt à balai............... 1116

CLAUDE (H.), TINEL (J.) et SANTENOISE (D.) : Etude comparée du réflexe solaire et du réflexe oculo-cardiaque................ 1114

CLAUDE (H.), TINEL (J.) et SANTENOISE (D.) : Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaque et solaire.................... 1112

FEISSLY (R.) : Pathogénie des troubles de la coagulation du sang hémophilique........... 1121

GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.): Appréciation comparative de la concentration des acides organiques forts ou faibles dans une solution.................... 1107

GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.) : L'indice différentiel de dissociation des acides organiques. Son application aux jus de fruits et boissons; son interprétation.... 1109

LEVADITI (C.) et NICOLAU (S.): Herpès et encéphalite.......... 1102

WEITZ (R.) et BOULAY (A.) : Essai pharmacologique d'un glucoside cardiotonique extrait du *Thevetia neriifolia*............ 1105

Réunion biologique de Lyon.

COUVREUR (E.) et CLÉMENT (H.) : Sur les effets de la rétention de la soie chez les larves de *Sericaria mori*................ 1127

GAUTIER (CL.) : Action mydriatique du sulfate d'ésérine à haute dose sur l'œil énucléé de Grenouille........................ 1129

NOËL (R.) et MANGENOT (G.): Le formol fixateur nucléaire.... 1130

PERRIN (L. J.) : Sur l'emploi du trichloréthylène en histologie comme liquide intermédiaire des inclusions à la paraffine....... 1132

POLICARD (A.) et LI KOUE TCHANG : Action de la chaleur sur le fonctionnement du système lymphoïde. Modifications de la teneur du sang en lymphocytes sous l'influence de la chaleur sèche.................. 1133

TRITCHKOWITCH (Y.) : Documents concernant l'action de l'autolyse sur le tissu élastique.. 1135

Présidence de M. G. Bohn,
puis de M. Ch. Richet.

Herpès et encéphalite,

par C. Levaditi et S. Nicolau.

Les virus de l'herpès et de l'encéphalite offrent deux affinités tissulaires distinctes : l'une pour le segment extérieur de l'ectoderme : cornée et peau (affinité ectodermotrope proprement dite), l'autre pour le segment invaginé du même ectoderme : système nerveux (affinité neurotrope). Une question se pose : ces deux affinités sont-elles inséparables, constantes, ou bien peuvent-elles être dissociées ? En d'autres termes, le germe peut-il manifester l'une de ces affinités à l'exclusion de l'autre ?

Nous avons montré qu'une certaine opposition existe entre l'affinité ectodermotrope proprement dite des ultravirus neurotropes et leur affinité neurotrope. En général, plus un germe offre d'affinité pour la cornée et le revêtement cutané, moins il est apte à s'attaquer au névraxe, et inversement. C'est ainsi que les virus de la vaccine et de l'herpès, qui déterminent des lésions cornéennes et cutanées intenses, n'ont, à l'origine, qu'une affinité inconstante, non obligatoire, pour le système nerveux, tandis que le virus rabique, neurotrope par excellence, ne provoque pas de kératite, quoiqu'il cultive dans l'épithélium cornéen et confère la rage par inoculation à la cornée (Feran, Levaditi, Harvier et Nicolau). Le germe encéphalitique occupe, à ce point de vue, une place intermédiaire entre le virus herpétique, d'une part, ceux de la rage et de la poliomyélite d'autre part (voir notre classification des ultravirus neurotropes).

Tout porte à croire que le segment externe de l'ectoderme joue, vis-à-vis du névraxe, un rôle de protection (comparable à celui d'un paratonnerre) (1). Rien de surprenant d'ailleurs, puisque la lésion provoquée par le germe au niveau de la cornée ou de la peau, n'est, en dernière analyse, qu'une réaction de défense, comparable à un abcès de fixation. Plus cette réaction ectodermique est intense, moins il y a de chance qu'un virus de virulence moyenne, fixé et détruit sur place, s'achemine le long des nerfs vers le centre nerveux. Seuls, les germes hypervirulents

(1) Nos nouvelles expériences sur l'inoculation sous-cutanée de la neurovaccine confirment cette conception.

réussissent à franchir cette barrière et à provoquer l'encéphalite.

Cette opposition entre les deux ordres d'affinités envisagées ci-dessus, ressort des observations suivantes :

I. *Virus herpétique*. Nous avons comparé les diverses souches de virus herpétique en notre possession, au point de vue de leurs affinités pour la cornée et le névraxe. Les expériences ont montré que ce virus comporte un grand nombre de variétés, depuis celles ne provoquant ni kératite, ni encéphalite chez le Lapin (souches avirulentes), jusqu'aux variétés fortement kératogènes et assez fréquemment encéphalitogènes.

a. Type avirulent. Malades *Hes...* et *Guill...*, atteints d'herpès génital datant de 4 et 15 jours. Inoculation à la cornée des Lapins 32 T et 50 T : aucune réaction locale, absence d'encéphalite.

b. Type kératogène, non encéphalitogène (affinité ectodermotrope forte, affinité neurotrope nulle). *Mme Lasb...*, herpès récidivant de la lèvre inférieure, datant de 6 jours. Inoculation à la cornée du Lapin 62 F : kérato-conjonctivite intense, absence d'encéphalite.

c. Type kératogène et faiblement encéphalitogène (affinité ectodermotrope forte, affinité neurotrope faible). *Mlle Cui...* L'observation de cette malade, atteinte d'herpès récidivant du doigt, a été relatée par Nicolau et Poincloux (1). La souche de virus isolée s'est montrée fortement kératogène, tout en étant peu pathogène pour le névraxe.

d. Type à la fois kératogène et encéphalitogène (affinité ectodermotrope très forte, affinité neurotrope marquée, quoique intermittente) : 1° *virus herpétique de passage Blanc*, dont les propriétés ont été décrites antérieurement ; 2° observation : *R...*, herpès récidivant de la région lombaire. Ces souches produisent une forte kératite et tuent l'animal par encéphalite aiguë, d'une manière plus constante que la souche précédente.

Le virus herpétique est donc, avant tout, un germe à affinité marquée pour le segment externe de l'ectoderme ; son affinité pour le segment invaginé du même ectoderme (névraxe) semble se surajouter à l'affinité ectodermotrope : elle peut manquer totalement ou n'être qu'à peine ébauchée.

II. *Virus encéphalitique*. Il n'en est pas de même du germe encéphalitique qui, à en juger d'après les caractères des souches isolées jusqu'à ce jour, jouit d'une virulence neurotrope constante, pour ainsi dire obligatoire (souches Strauss, Mac Intosh, Levaditi et Harvier, Doerr et Schnabel, Doerr et Berger, Schnabel, Berger). Des recherches antérieures (immunité croisée, comparaison de la virulence) nous ont autorisés à considérer le virus

(1) Nicolau et Poincloux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 87, p. 451.

de l'herpès comme une variété moins pathogène pour le névraxe, du germe de l'encéphalite léthargique. De nouvelles expériences confirment cette manière de voir :

Expérience. Deux séries de Lapins sont inoculées à la cornée, l'une avec du virus encéphalitique *frais*, l'autre avec du virus herpétique (souche Blanc, également *frais*). Les résultats obtenus sont consignés ci-dessous :

Virus herpétique.

Lapins	Kératite	Début de la kératite	Mort	Lésions cérébrales
—	—	—	—	—
52-J.......	++++	3e jour	16e jour	Aspect chronique.
58-J.......	++++	5e —	13e —	Aspect aigu.
59-J.......	++++	3e —	12e —	Idem.
61-J.......	++++	4e —	11e —	—
62-J.......	+++	6e —	11e —	Aspect aigu.
64-J.......	+++	7e —	34e — (1)	Lésions chroniques cicatricielles.

Virus encéphalitique.

20-T.......	++	3e jour	10e jour	Aspect presque chronique.
22-T.......	+++	5e —	12e —	Lésions hémorragiques.
18-T.......	+++	5e —	8e —	Aspect aigu.
14-T.......	+++	5e —	10e —	Idem.

Ces données montrent que, parmi les animaux inoculés avec le virus herpétique, 2 ont survécu 16 et 34 jours ; les autres sont morts entre le 11e et le 13e jours. Par contre, aucun des Lapins infectés avec le virus encéphalitique n'a vécu au delà de 12 jours. La durée de la maladie a été, avec le germe herpétique, de 11-34 jours, soit, en moyenne, 16 jours ; avec le virus encéphalitique, de 8-12 jours, soit, en moyenne, de 10 jours. D'un autre côté, la kératite provoquée par le virus herpétique a été sensiblement plus intense que les lésions similaires déterminées par le germe encéphalitique.

Ajoutons que les lésions constatées chez le Lapin 64-J (mort le 34e jour) montrent que si l'animal, inoculé d'herpès, survit à la période aiguë de l'encéphalite, le cerveau n'offre plus les altérations inflammatoires à polynucléaires que l'on décèle habituellement chez les Lapins qui succombent pendant l'acmé de la maladie. Ces lésions revêtent un aspect cicatriciel qui rappelle celui observé par Kling (2) chez les animaux inoculés avec le virus encéphalitique suédois. Le même germe peut donc déterminer les deux types d'altérations cérébrales, suivant que l'animal résiste plus ou moins bien à l'infection.

Conclusions. 1° le virus herpétique comporte un grand nombre de variétés à affinités ectodermotropes et neurotropes diver-

(1) Ce Lapin avait été malade. Les passages, faits avec le cerveau des Lapins 52-J et 64-J, sont restés négatifs.

(2) Kling. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 84, pp. 75, 77 et 79.

ses ; 2° ce virus doit être considéré comme une variété généralement moins virulente, au point de vue neurotrope, du germe de l'encéphalite léthargique ; 3° il n'y a pas de rapport entre l'affinité ectodermotrope et neurotrope du virus herpétique, l'une de ces affinités (kératotrope) pouvant exister en l'absence de l'autre (neurotrope). Ces deux affinités sont donc dissociables.

Essai pharmacologique d'un glucoside cardiotonique extrait du *Thevetia neriifolia*,

par René Weitz et André Boulay.

Le *Thevetia neriifolia* Juss. (*Cerbera thevetia* L.) est une Apocynacée originaire de l'Amérique tropicale, acclimatée de longue date dans l'Indo-Malaisie et introduite, depuis peu, en Afrique occidentale. Son fruit est une drupe de forme trigone, étudiée pour la première fois, en 1863, par De Vry, qui retira des amandes de ce fruit un glucoside amorphe, la thévétine, et la thévérésine, produit de dédoublement du corps précédent. Warden, en 1881, caractérisa un chromogène, qui donne naissance au pseudo-indican ou bleu de thévétine, ainsi qu'un autre principe, toxique, amorphe et très soluble.

Récemment, nous avons pu isoler, en partant des amandes déshuilées, un glucoside amorphe, très peu soluble dans l'eau, à point de fusion fixe (191° au bloc Maquenne), lévogyre. L'étude chimique de ce glucoside fera l'objet d'une note spéciale ; les différences observées dans les points de fusion et les caractères de solubilité suffisent, dès à présent, à le distinguer des autres corps précédemment décrits dans le même végétal ; c'est ce glucoside dont nous avons entrepris l'étude pharmacologique.

Chez le Cobaye, l'injection de 0,5 mgr. de produit ne provoque aucune manifestation extérieure. Une injection sous-cutanée de 2 mgr., chez un Cobaye pesant 490 gr., amène, au bout de cinq minutes, un hoquet persistant, puis du tremblement. A la 20e minute, l'animal frappe le menton par terre à plusieurs reprises, puis s'étend sur le sol. Au bout de 27 minutes, disparition du réflexe oculo-palpébral, arrêt respiratoire, mort. Pendant une demi-heure, on observe encore quelques faibles contractions des oreillettes et des ventricules, avec une persistance plus marquée des contractions du sinus veineux. Un autre animal, pesant 575 gr., traité de la même façon, a présenté des phénomènes de parésie et de tremblement analogues, puis, au cours de la 2e heure, de la tachycardie (200 pulsations à la minute) et de la

polypnée ; cet animal a survécu. La dose mortelle, chez le Cobaye, par voie sous-cutanée, paraît donc très voisine de 4 mgr. par kgr.

Chez le Chien chloralosé, on obtient déjà avec 0,25 mgr., par voie intraveineuse, une hausse passagère (atteignant 2 cm.) de la pression carotidienne. Avec 2 mgr., l'action produite est comparable à celle fournie par une dose moitié moindre d'ouabaïne : hausse de la pression carotidienne, diminution oncographique du volume du rein. Lorsque l'animal est atropinisé, le glucoside (à dose égale) conserve son action sur la pression carotidienne, mais non sur le rein. L'augmentation de pression atteint de 3 à 6 cm. de mercure et se maintient pendant plusieurs minutes. Chez une Chienne de 7 kgr., chloralosée, qui avait reçu par voie intraveineuse 2 mgr., le cœur était resté régulier et le pneumogastrique normalement excitable ; une phase de ralentissement fut suivie d'un retour au rythme normal ; une nouvelle injection équivalente, pratiquée 20 minutes plus tard, a produit de l'arythmie, la paralysie du pneumogastrique, et amené rapidement la mort. Chez des Chiens de 8 à 10 kgr., chloralosés, et sur lesquels on pratique la respiration artificielle, jusqu'à la dose de 1 mgr. on n'observe guère que l'augmentation déjà signalée de la pression artérielle, parfois un renforcement des contractions auriculaires et ventriculaires ; à 2 mgr., les mêmes phénomènes s'accentuent tout d'abord, mais au bout de 5 à 7 minutes, on peut noter une légère arythmie, une diminution d'amplitude des contractions de l'oreillette, parfois une dissociation du type 3/4 ; lorsqu'on atteint 3 mgr., le pneumogastrique devient inexcitable et l'oreillette accuse bientôt des fibrillations intermittentes puis continuelles. 10 minutes plus tard, le ventricule fibrille à son tour — dans un cas, une 4e injection a été nécessaire. — Mort brusque ; cœur arrêté en diastole, très dilaté.

D'autres essais, répétés dans des conditions analogues, ont confirmé les résultats obtenus ; la dose totale injectée a varié de 0,34 mgr. à 0,48 mgr. par kgr. C'est donc la dose qui, par voie intraveineuse, chez le Chien chloralosé, provoque en moins d'une heure la mort du cœur.

Ces résultats peuvent être, dans une certaine mesure, comparés à ceux obtenus par M. Tiffeneau dans l'étude de l'ouabaïne (1). Ils sont d'un grand intérêt pour nous, car, sans préjuger des relations qui peuvent exister entre la thévétine décrite par De Vry et notre produit, ils permettent en tout cas de ranger ce glucoside dans le groupe pharmacologique de la strophantine et de l'ouabaïne et d'avoir une idée assez précise du degré de son acti-

(1) M. Tiffeneau. *Bull. des Sc. pharmacol.*, t. XXIX, nos 2 à 5, 1922.

vité et de sa toxicité, qui, chez le Chien et chez le Cobaye, seraient un peu moindres que celles de l'ouabaïne retirée du *Strophanthus gratus* et de l'*Acocanthera ouabaio*.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

Appréciation comparative de la concentration des acides organiques forts ou faibles dans une solution,

par R. Goiffon et F. Nepveux.

Dans une communication précédente (1), nous avons signalé les différences que donnent la titration des acides organiques de l'urine par la méthode de Van Slyke et Palmer, selon la nature des indicateurs employés (orangé IV, bromophénol bleu, diméthylamidoazobenzol, méthylorange) dont le virage se produit à des acidités différentes.

Nous avons pensé, conformément à la théorie de la titration des solutions tampons, que ces différences, exactement mesurées, doivent varier selon que l'acide dosé est plus fort ou plus faible, ou selon que le mélange étudié comprend une plus grande proportion d'acides organiques forts ou faibles. Dans ces conditions, ce dosage fractionné pourrait fournir un indice caractéristique de la composition de ce mélange.

Cette hypothèse se justifie pleinement en théorie. On sait qu'il existe de fortes différences dans la puissance de dissociation ionique des acides organiques. Cette capacité est caractéristique de chacun d'eux, et s'exprime par une constante, dite de dissociation ou d'ionisation (K). Connaissant cette constante, établie expérimentalement une fois pour toutes, il est facile de calculer, à chaque concentration en ions H de la solution de cet acide, la proportion qui existe entre les quantités de cet acide et de son sel. En effet, la dissociation d'un acide faible est réfrénée par la présence de ses sels dans une proportion définie par la loi des masses. Par exemple, pour l'acide lactique, dont $K = 1,4 \times 10^{-4}$, nous aurons, à $cH = 10^{-4}$, ou $P_H 4$:

$$\frac{10^{-4}}{1,4 \times 10^{-4}} = \frac{1 \text{ (acide libre)}}{1,4 \text{ (acide salifié)}} \text{ ou } \frac{1 \text{ (acide libre)}}{1+1,4 \text{ (acide total)}}$$

c'est-à-dire que sur 100 parties d'acide total, il n'y a que 41,6 parties de libres.

Par conséquent, si à 100 c.c. d'une solution normale d'acide organique, nous sommes obligés d'ajouter 100-41,6 ou 58,4 de

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 mai 1922.

solution N de soude pour obtenir une concentration d'ions H de 10^{-4} (ou Pʜ 4), nous pourrons en conclure que cet acide organique a la même constante de dissociation que l'acide lactique (1).

Supposons un mélange complexe d'acides organiques, libres ou salifiés. Nous pouvons, en utilisant la méthode de Van Slyke et Palmer, mesurer la presque totalité des acides organiques qu'il contient, dans une proportion allant de 93 p. 100 pour l'acide lactique à 99 p. 100 des acides moins forts tels que l'acide acétique. Nous rappelons que ce procédé consiste, en partant d'une solution neutre de sels calciques de ces acides, à mettre ces derniers en liberté par une quantité suffisante d'HCl décime pour obtenir une acidité ionique égale à Pʜ 2,7. Nous appellerons ce volume V (Pʜ 2,7).

Si nous pratiquons la même opération sur un autre échantillon en arrêtant cette fois les affusions d'HCl décime jusqu'à Pʜ 4, nous n'aurons mis en liberté qu'une portion des acides organiques. Or, nous venons de voir que cette portion, mesurée par le volume d'HCl décime utilisé, ou V (Pʜ 4) est caractéristique, pour chaque acide, par rapport à leur quantité totale. Elle sera d'autant plus forte que l'acide sera plus faible, c'est-à-dire que sa constante de dissociation sera moins élevée. Dans un mélange, ce rapport $\frac{V\,(P_H\,4)}{V\,(P_H\,2,7)}$ ne pourra pas permettre d'identifier les acides qu'il contient, mais constituera un indice qualitatif précieux. D'ailleurs, nous retrouvons ces mêmes avantages et ces mêmes inconvénients dans la méthode de distillation fractionnée de Duclaux, qui a rendu tant de services.

On pourrait, grâce à la méthode des indicateurs ou au potentiomètre, déterminer, pour chaque concentration en H+, la proportion d'acides mis en liberté et établir une véritable courbe de titration du liquide. Mais nous nous contenterons, par simplification pratique, de déterminer un seul point de cette courbe, à Pʜ 4, que nous considérons comme le plus intéressant.

Dans une prochaine communication, nous apporterons une justification expérimentale et quelques exemples d'utilisation de cet indice différentiel de dissociation des acides organiques.

(*Laboratoire de chimie de la clinique de thérapeutique chirurgicale, Pr P. Duval*).

(1) Nous utilisons de même ce calcul pour préparer extemporanément des solutions tampons à Pʜ déterminé, en employant une solution quelconque d'un solide dont le K soit placé aux environs du Pʜ cherché. On dose à la soude, avec la phénolphtaléine comme indicateur, sur un premier échantillon, sur un deuxième on ne verse que la quantité de soude, calculée d'après la formule donnée, pour obtenir le Pʜ cherché.

L'indice différentiel de dissociation des acides organiques. Son application aux jus de fruits et boissons ; son interprétation,

par R. Goiffon et F. Nepveux.

Dans une précédente communication, nous avons montré la possibilité d'établir un indice qualitatif des acides organiques en solution, en appréciant le rapport existant entre leur masse mise en liberté à Pн 2,7 et celle qu'on libère de leurs sels à Pн 4.

Voici la technique générale proposée :

Dans un premier échantillon de volume déterminé, on mesure les acides organiques d'après la méthode de Van Slyke et Palmer (1) que nous rappelons. 100 c.c. de liquide à examiner (2) sont traités par de la chaux éteinte pulvérisée, et on filtre au bout de 15 minutes. 25 c.c. du filtrat sont neutralisés au rose phénolphtaléine, par HCl. Puis, on laisse tomber de l'HCl décime, après avoir ajouté 5 c.c. de solution à 0,02 p. 100 d'orangé IV. On pousse l'acidification jusqu'à une teinte identique à celle d'une solution d'eau distillée contenant 5 c.c. du même indicateur, avec 1,2 c.c. d'HCl décime, les 2 volumes étant amenés à 60 c.c. C'est ce volume d'acide décinormal, dont on soustrait 1,2 c.c. que nous appellerons V (Pн 2,7).

Avec un deuxième échantillon, nous reproduisons la même opération, mais en utilisant comme indicateur 2 c.c. de méthylorange à 0,02 p. 100 dont le virage se fait vers Pн 4. L'étalon coloré sera constitué par une solution tampon à Pн 4 (obtenue par la formule de Clark, de Sörensen, ou par le procédé que nous indiquons dans notre précédente communication en note). Nous appellerons le nouveau volume d'HCl utilisé V (Pн 4).

Nous avons comparé, sur quelques solutions titrées d'acides organiques les chiffres théoriques et les volumes trouvés par dosage.

	Constante de dissociation	Acide libre p. 100 à Pн 4 (théorique)	Quantité d'acide employé en solution N/10, en c.c.	Acide libre N/10 à Pн 4 trouvé	p. 100 trouvé
	—	—	—	—	—
Acide lactique	$1,4 \times 10^{-4}$	41,6	15	6,4	42,6
Acide acétique	$1,8 \times 10^{-5}$	84,7	17	14,3	84,1
Acide butyrique ..	2×10^{-5}	83,3	22,3	18,4	82,6

Jus de fruits. Pour caractériser acidimétriquement un jus de fruit, il sera bon de prendre : 1° son acidité actuelle, en Pн ;

(1) Van Slyke et Palmer. *Journ. of biological Chemistry*, t. XLI, p. 467.

(2) Il est bon de diluer pour éviter de fortes concentrations qui pourraient dépasser les limites de solubilité des sels de chaux correspondants.

2° son acidité de titration à la phénolphtaléine ; 3° teneur en acides organiques totaux ; 4° son indice différentiel de dissociation (Pour clarifier les jus de fruits troubles, il suffit d'ajouter au mélange I goutte d'acide phosphorique avant d'agiter avec la chaux).

Melon très mûr. PH : 7,2. Acides organiques totaux : 129 c.c. dans 100 gr. de jus. Dosage à PH 4 : 50 c.c. Indice différentiel : 39 p. 100.

Donc, acidité organique assez forte, totalement neutralisée, composée d'acides relativement forts.

Tomates mûres. PH : 4,6. Acidité apparente : 39 c.c. d'acide N/10 pour 100 gr. de jus. Acidité organique totale : 120 c.c. Dosage à PH 4 : 72 c.c. Indice : 60 p. 100.

Donc, acidité assez forte peu neutralisée, acide assez peu fort.

Citrons gros et mûrs. PH : 2,3. Acidité apparente : 855 c.c. pour 100 gr. de jus. Acides organiques totaux : 805 c.c. Dosage à PH 4 : 670 c.c. Indice : 83 p. 100.

Raisin non doré, mais mûr. PH : 4,2. Acidité apparente : 70. Acides organiques : 160. Dosage à PH 4 : 70 c.c. Indice : 43 p. 100.

Donc, acides organiques plutôt forts.

Vins blancs. Pour 100 c.c.

	Acidité apparente en acide N/10	Ac. organiques totaux	Dosage à PH 4	Indice p. 100
1° — Vin aigri	140	167	76	52
2° — —	108	112	68	61
3° — —	104	122	56	46
4° — —	110	116	60	51
5° — —	98	130	52	40
6° — Bières				
de l'Ass. publique.	14	22	17	77
de la Meuse	25	42	22	52
Cidre léger	60	92	52	56
Cidre aigri	92	107	72	67

(*Laboratoire de chimie de la clinique de thérapeutique chirurgicale*, Pr *P. Duval*).

Amylase pancréatique et ion Cl,

par H. Bierry.

H. Da Fonseca (1), publiant des recherches entreprises pour démontrer l'influence de certains sels minéraux sur l'action amylolytique de la pancréatine, arrive à cette conclusion que « le chlorure de sodium et le chlorure de calcium exercent sur la fermentation de la fécule de pomme de terre par la pancréatine, une action zymo-excitatrice bien évidente ».

Je tiens à faire remarquer que, dès 1906, avec Victor Henri et Giaja (2), j'ai montré que le suc pancréatique perdait facilement, par dialyse sur sac de collodion contre l'eau distillée, la plus grande partie de son pouvoir saccharifiant vis-à-vis de l'amidon, et qu'il suffisait d'ajouter du chlorure de sodium pour renforcer considérablement l'action de ce suc dialysé.

Nous avons réussi, par la suite, à obtenir un suc pancréatique complètement inactif sur l'empois d'amidon; nous avons indiqué les électrolytes qui étaient capables de réactiver ce suc devenu inerte par dialyse (3). La maltase pancréatique, l'amylase intestinale, la sucrase intestinale, ont été également étudiées à ce point de vue (4).

Ces recherches ont abouti aux conclusions suivantes : 1° les amylases pancréatique et intestinale, privées de sels par dialyse, sont inactives sur l'amidon et le glycogène ;

2° La présence de l'ion Cl ou Br est indispensable pour que l'amylase puisse exercer son action ;

3° La sucrase intestinale et la maltase pancréatique, devenues inactives par dialyse, récupèrent par addition de chlorures une partie de leur pouvoir hydrolysant.

Ces recherches, confirmées par Preti (5), Kendall et Scherman, ont été reprises et étendues par Lisbonne (6), puis Ambard (7).

(1) Da Fonseca. *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 novembre 1922.

(2) Bierry, V. Henri et Giaja. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LVIII, p. 473, 1906.

(3) Bierry et Giaja. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXIII, p. 301, 1906.

(4) Voir, pour les détails, H. Bierry. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. XIV, p. 402, 1912 et Recherches sur les diastases qui concourent à la digestion des hydrates de carbone. Thèse Paris, 1911.

(5) Preti. *Biochem. Zeitsch.*, t. IV, p. 1, 1907.

(6) Marcel Lisbonne. Sur deux conditions de milieu nécessaires à la saccharification de l'amidon par les amylases salivaire et pancréatique. Thèse Paris, 1911.

(7) L. Ambard, Pelbois et Bricka. *Bull. de la Soc. de chimie biologique*, t. II, p. 42, 1920 et L. Ambard. *Id.*, t. III, n° 2, mars 1921.

Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaque et solaire,

par Henri Claude, J. Tinel et D. Santenoise.

Parmi les procédés d'investigation du tonus neuro-végétatif, il en est deux que nous avons particulièrement employés : l'épreuve de la compression des globes oculaires et celle de la compression du plexus solaire.

Les deux réflexes constituent, sans aucun doute, de précieux moyens d'interroger le tonus vago-sympathique.

Malheureusement, ces procédés comportent un certain nombre de causes d'erreurs, tenant au défaut de mesures précises, à l'intervention possible de facteurs étrangers et surtout aux variations des réflexes suivant les conditions où l'on se place pour les rechercher. Ces causes d'erreurs nous ont paru importantes à déterminer, afin de les éliminer autant que possible, ou au moins d'en tenir compte dans la comparaison des résultats. La principale et la plus importante, celle qui semble avoir échappé à presque tous les observateurs, réside dans les variations du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe solaire déterminées par le repas. Nous avons, en effet, remarqué que les réponses à la compression oculaire ou abdominale, sont très différentes, chez le même sujet, à jeun et après le repas. Nous avons pu, à l'aide du polygraphe, étudier avec précision les caractères de ces réflexes. En pratiquant nos examens le matin à jeun et dans les mêmes conditions, nous avons toujours trouvé chez les individus normaux, des résultats semblables à eux-mêmes. Par contre, nous avons, en particulier chez les déséquilibrés du système neuro-végétatif, constaté que, sous l'influence du repas, les réponses étaient presque toujours inverses de celles obtenues à jeun.

En effet, chez les sujets dits vagotoniques, c'est-à-dire présentant une réponse cardio-vasculaire rapide à la compression oculaire, avec ralentissement intense et durable du rythme cardiaque, nous avons toujours observé, à la suite du repas, une diminution considérable dans la rapidité de la réponse, et surtout un ralentissement du pouls beaucoup moins marqué. Nous avons même plusieurs fois constaté une véritable inversion du rythme avec accélération, au moins pendant la première partie de la compression oculaire.

Par contre, chez les sujets dits hypovagotoniques, c'est-à-dire présentant à la suite de la compression des globes oculaires une modification du rythme cardiaque tardive et peu marquée ou même quelquefois un réflexe oculo-cardiaque inversé, nous

avons remarqué que le repas faisait apparaître un réflexe oculo-cardiaque net, souvent intense, avec ralentissement marqué, durable, se produisant rapidement.

Le *réflexe solaire* est, lui aussi, très nettement modifié dans son intensité et ses caractères sous l'influence du repas. A jeun, chez la majorité des sujets (30 p. 100), la compression de la région épigastrique n'amène pas de modification de l'amplitude des pulsations. Il suffit d'un repas, même léger, pour faire apparaître la diminution d'amplitude des oscillations à la suite de la compression abdominale. Inversement, nous avons vu disparaître et même s'inverser ce réflexe solaire à la suite d'un repas, chez un sujet à réflexe solaire antérieurement très net.

En recherchant de 10 minutes en 10 minutes ces deux réflexes après le repas, nous avons constaté que la modification de l'état neuro-végétatif est assez passagère. On voit, en effet, au bout d'un temps variable suivant les sujets, un retour à l'état de tonus neuro-végétatif antérieur. La rapidité de ce retour nous semble en relation étroite avec le déséquilibre, c'est-à-dire avec l'intensité du tonus parasympathique, d'une part, et sympathique, d'autre part. Ainsi, chez des sujets à réflexe oculo-cardiaque très marqué, avons-nous constaté un maximum de modifications 30 minutes après un repas et un retour à l'état d'équilibre antérieur une heure après.

En étudiant parallèlement les modifications de la formule leucocytaire du sang prélevé à la périphérie, nous avons observé un certain parallélisme entre les modifications du réflexe oculo-cardiaque et les modifications de la formule leucocytaire. Le maximum de la leucopénie nous a paru en particulier coïncider avec les réflexes oculo-cardiaques maxima et nous avons de même observé que le choc hémoclasique digestif est d'autant plus rapide que les sujets sont plus vagotoniques ; dans ce cas encore, le retour à l'état antérieur semble d'autant plus rapide que le déséquilibre vago-sympathique est plus marqué. Toutes ces variations, tant de la formule leucocytaire que du tonus vago-sympathique, se retrouvent à la suite des injections intraveineuses de peptone.

De ces faits, il résulte que les résultats obtenus par l'exploration du système neuro-végétatif après un repas (même peu important, une simple tasse de lait), sont extrêmement délicats à interpréter. Aussi le réflexe solaire et le réflexe oculo-cardiaque doivent-ils toujours être recherchés à jeun, si on veut connaître l'état d'équilibre vago-sympathique d'un individu.

Aussi, dans toute la série de recherches que nous avons entreprises sur les états du système neuro-végétatif, avons-nous établi la formule vago-sympathique normale de nos sujets, en les exa-

minant le matin, à jeun depuis la veille au soir. Ainsi, nous avons pu obtenir des résultats comparables entre eux, qui seront l'objet d'une série de communications.

(*Laboratoire de la clinique des maladies mentales*).

Etude comparée du réflexe solaire et du réflexe oculo-cardiaque,

par H. Claude, J. Tinel et D. Santenoise.

Nous avons entrepris l'étude systématique du réflexe solaire signalé d'abord par A. Thomas et J.-Ch. Roux et décrit depuis par l'un de nous. Ce réflexe, provoqué par la compression profonde du creux épigastrique, se caractérise, lorsqu'il existe, par une diminution, souvent considérable, de l'amplitude des oscillations à l'oscillographe de Pachon dans quelques cas on peut même observer leur suppression presque complète.

On peut également rechercher ce réflexe par le sphygmo-tensiophone de Vaquez-Laubry, il se caractérise alors par la disparition de la vibrance artérielle, qui disparaît d'abord au niveau de la maxima ; on ne peut la retrouver qu'en diminuant la compression de 1, 2, 3 cm. de mercure, comme s'il existait une chute de la tension artérielle ; parfois même on observe une disparition complète de la vibrance, alors que le pouls reste, bien que diminué d'amplitude, perceptible à l'artère radiale. Il semble donc bien exister, en même temps que la diminution d'amplitude des oscillations et la disparition relative ou complète de la vibrance, une légère chute de tension, mais qui n'est certainement pas aussi marquée qu'on pourrait le supposer.

Le réflexe n'est généralement obtenu que par une compression profonde et énergique de la région solaire. Mais dans quelques cas on l'obtient par une pression légère, et nous l'avons même observé par un simple chatouillement du creux épigastrique. Il ne saurait donc être question d'un simple phénomène hydraulique, provoqué par la compression de l'aorte, ainsi qu'on l'avait prétendu. Les variations que l'on peut observer ou provoquer à volonté chez un même malade, démontrent bien, du reste, qu'il s'agit d'un véritable réflexe, à point de départ solaire, et lié à un certain état du tonus organo-végétatif. Tout en étant énergique, la compression doit être progressive, et non brusque, car on provoque dans ce cas, un véritable réflexe de Goltz, avec inhibition cardiaque. Enfin, il faut veiller à ce que le malade continue à respirer d'une façon normale, car l'immobilisation

du thorax et surtout sa mise en tension, suffisent à provoquer une diminution considérable des oscillations, que l'on pourrait confondre avec le véritable réflexe solaire.

D'une façon générale, le réflexe solaire est en raison inverse du réflexe oculo-cardiaque. Dans la plupart des cas, en effet, il n'est véritablement marqué que si le réflexe oculo-cardiaque est faible, nul ou inversé. Il manque presque toujours chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque fortement accentué. Chez un même sujet, il apparaît ou s'accentue si le réflexe oculo-cardiaque diminue d'intensité ; il fait complètement défaut dans les périodes où le réflexe oculo-cardiaque est exalté. C'est ainsi que nous avons pu enregistrer des variations inverses du réflexe oculo-cardiaque sous diverses influences physiologiques ou pathologiques.

1° Nous avons déjà signalé les variations de l'équilibre vago-sympathique qui se produisent à l'occasion des repas. Chez un sujet dit vagotonique, à réflexe oculo-cardiaque positif, le repas provoque un certain degré d'hypovagotonie ou même une sympathicotonie relative. Le réflexe oculo-cardiaque diminue, tandis qu'apparaît ou s'exagère le réflexe solaire.

2° Chez les intermittents maniaques ou anxieux, de même que chez les épileptiques à manifestations paroxystiques, nous avons signalé l'exagération de la vagotonie qui précède et accompagne les crises, ainsi que la sympathicotonie relative qui caractérise les périodes intercalaires. On voit, dans ces cas, le réflexe solaire apparaître dans les périodes interparoxystiques, tandis que disparaît ou s'inverse le réflexe oculo-cardiaque. Au contraire, la disparition du réflexe solaire accompagne l'exagération du réflexe oculo-cardiaque qui annonce et accompagne les crises.

On voit, par ces exemples, que, si le réflexe oculo-cardiaque permet d'interroger tout particulièrement le parasympathique, le réflexe solaire semble permettre, au contraire, d'explorer le tonus sympathique. Il paraît traduire, en somme, un certain degré d'excitabilité du sympathique abdominal.

Si l'on constate, en général, entre le réflexe solaire et le réflexe oculo-cardiaque, chez la plupart des sujets, un antagonisme qui permet d'établir la prépondérance habituelle, ou momentanée, du tonus sympathique ou du vague, de différencier ces sujets en sympathicotoniques ou vagotoniques, il n'en est pas toujours ainsi. On trouve, chez certains sujets, une exagération simultanée des deux réflexes, comme dans certains cas de maladie de Basedow, par exemple, les malades sont à la fois vagotoniques et sympathicotoniques ; ce sont des *hyperneurotoniques*, et les symptômes qu'ils présentent démontrent en effet l'exaltation simultanée des deux grands systèmes antagonistes.

Dans d'autres cas, au contraire, le réflexe oculo-cardiaque

comme le réflexe solaire sont également faibles ou nuls (en dehors naturellement des causes qui suppriment le réflexe par atteinte des voies sensitives, comme chez les tabétiques ou les paralytiques généraux). Ce sont des hyponeurotoniques, dont on retrouve fréquemment le type parmi les déprimés et les asthéniques.

On voit par ces exemples que l'étude du réflexe solaire doit être associée systématiquement à celle du réflexe oculo-cardiaque, dans l'exploration du tonus organo-végétatif. Il fournit sur l'excitabilité du système sympathique des renseignements comparables à ceux que le réflexe oculo-cardiaque permet d'obtenir sur l'excitabilité du vague.

(*Laboratoire de la clinique des maladies mentales*).

Présence d'un principe vasoconstricteur puissant dans le Genêt a balai,

par H. Busquet et Ch. Vischniac.

On connaît la présence de certains principes actifs dans le Genêt à balai : spartéine (1), sarothamnine (2), genistéine (3), et scoparine (4). A ces produits, on attribue deux ordres d'actions physiologiques : une action cardiotonique (spartéine) et une action diurétique (scoparine). Mais aucune de ces substances n'agit sur le système vasculaire. Nous avons cherché dans le Genêt des principes actifs autres que ceux cités plus haut et nous avons réussi à y déceler une substance nouvelle possédant une action vasoconstrictive extrêmement puissante.

Extraction du principe vasoconstricteur. La plante est récoltée au moment de la pleine floraison et desséchée dans un courant d'air chaud, ne dépassant pas 40°. La tige privée de ses fleurs et concassée est épuisée par du chloroforme et ensuite par l'éther et exposée à un courant d'air pour éliminer les dernières traces du solvant. On pulvérise de nouveau la plante de manière à la transformer en une poudre impalpable, et on l'épuise à l'eau dans un appareil genre Soxhlet. On suit la marche de l'épuisement par des essais physiologiques fréquents et on l'arrête lorsque la vapeur d'eau n'entraîne pratiquement plus de principe actif. Le liquide recueilli est concentré dans le vide (à 10-15 cm. de pres-

(1) Stenhouse. *Philos. Trans.*, 1851, t. 2, 422.
(2) A. Valeur. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1er juillet 1918.
(3) A. Valeur. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1918, t. 167, p. 163.
(4) Stenhouse. *Loc. cit.*

sion environ) de manière à obtenir une préparation suffisamment chargée en substance vasoconstrictive. La préparation ainsi obtenue a servi à nos essais physiologiques.

Réalité de l'action vasoconstrictive. 1° Chez un Chien chloralosé, on prend simultanément le tracé de la pression artérielle et celui des variations volumétriques du rein. On injecte, par voie intraveineuse et par kgr. d'animal, une quantité de solution correspondant à 0,01 gr. de plante. On constate une élévation de la pression et une diminution simultanée du volume rénal. L'élévation de pression est donc le résultat d'une vasoconstriction. Ce résultat s'obtient également en administrant la préparation par voie sous-cutanée, mais à une dose 15 fois plus élevée.

Le Lapin est beaucoup moins sensible à cette substance que le Chien : même à forte dose, on n'obtient chez lui que des effets hypertenseurs très fugaces. Par contre, le Coq se comporte comme le Chien.

2° La vasoconstriction produite par le Genêt se retrouve sur les organes entretenus en survie par une circulation artificielle. Bien que chez le Lapin *in vivo* on ne constate qu'une action passagère, on trouve sur le cœur isolé de cet animal un effet vasoconstricteur net. Si on fait successivement une circulation coronaire de liquide de Ringer-Locke normal et ensuite de ce même liquide additionné de la préparation ci-dessus (à une dose correspondant à 0,75 de plante par litre), on constate que, dans ce dernier cas, le débit coronaire se ralentit dans la proportion de 25 p. 100. Les vaisseaux se sont donc contractés sous l'influence de la préparation.

3° Cette constatation est, d'ailleurs, tellement intense, qu'on peut la constater *de visu* sur l'oreille du Lapin, la crête du Coq et la peau de l'Homme, après l'injection de quelques gouttes du produit en question. Les tissus sont absolument exsangues à l'endroit injecté et se différencient très nettement des régions voisines où la circulation est normale.

Enfin, une preuve indirecte de l'action vasoconstrictive de notre solution est fournie par son action dans les hémorragies : une application locale sur un tissu qui saigne diminue ou arrête l'écoulement sanguin.

Grandeur de l'action vasoconstrictive du Genêt. Nous avons comparé l'action du Genêt à celle de deux drogues vasoconstrictives considérées comme les plus puissantes : l'ergot de Seigle et la capsule surrénale. Le seuil de la réaction est obtenu avec une dose de notre préparation correspondant à 0,01 gr. de Genêt (tiges) par kgr. d'animal. Pour obtenir le même effet, il faut de 0,01 gr. à 0,015 gr. de tissu surrénal ou 0,05 gr. d'ergot de Seigle. Le Genêt possède donc un pouvoir vasoconstricteur au

moins égal à celui du tissu surrénal et 5 fois supérieur à celui de l'ergot.

Mécanisme de la réaction vasoconstrictive. L'action locale du Genêt et nos expériences de circulation artificielle permettaient déjà de supposer que l'effet vasoconstricteur de cette plante est d'origine périphérique. Pour en acquérir la certitude, nous avons eu recours au procédé de Nolf (1) qui a pleinement confirmé notre manière de voir.

Résumé. En soumettant le Genêt à un traitement particulier, on obtient une préparation possédant un pouvoir vasoconstricteur très puissant, supérieur à celui du tissu surrénal et de l'ergot de Seigle. Cette substance agit directement sur les muscles vasculaires sans intervention du système nerveux central.

Action de différents métaux (spécialement du plomb) sur les tumeurs greffées de Rats par l'ionothérapie,

par A. Borrel, A. de Coulon et L. Boez.

Nous avions envisagé, dès 1910, l'influence du régime alimentaire sur le développement de la tumeur Jansen greffée sous la peau de la Souris ; puisque des Souris d'origines diverses : danoises, berlinoises, parisiennes, etc., donnaient des pourcentages très variés de réussite de greffe, il nous avait semblé que des modifications insignifiantes de l'organisme de la Souris, dues peut-être à un régime alimentaire varié, pouvaient expliquer un pareil résultat. Les expériences faites avec Nègre ont montré le bien fondé de cette hypothèse et nous avions mis en évidence certains points, en particulier l'action remarquable du potassium sur la croissance des tumeurs et les diverses adaptations, tumeur sodium, tumeur potassium, etc.

Nous avons songé à reprendre cette question en employant une méthode différente ; au lieu de donner par la voie digestive les substances à étudier, nous avons pensé à employer la méthode de l'ionothérapie électrique.

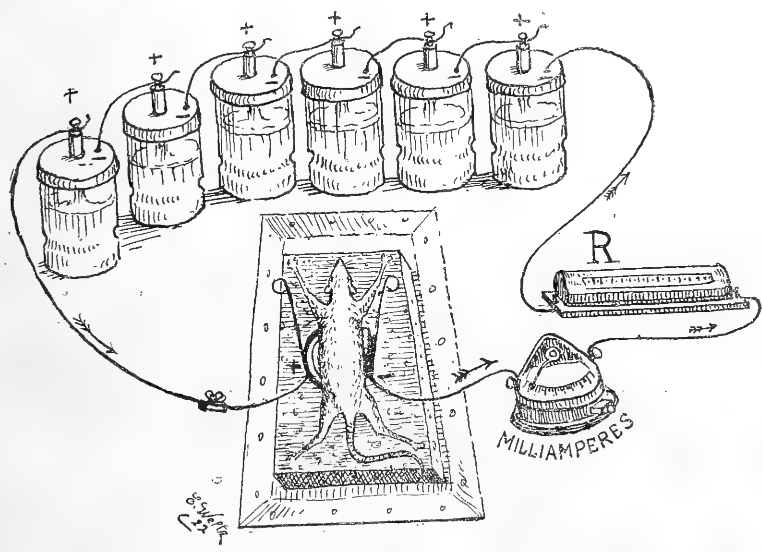
A l'aide d'un courant électrique, il est possible d'introduire, au niveau de la tumeur développée, les cations dont on veut expérimenter l'action sur la croissance de la tumeur greffée. En connaissant l'équivalent électrochimique d'un corps, le temps de passage du courant, l'intensité du courant, on peut calculer le poids de la substance étudiée, chassée de l'anode vers la cathode à travers les cellules de l'animal.

Nous nous sommes adressés au sarcome du Rat, facilement

(1) P. Nolf. *Bull. Acad. roy. Belgique*, 1902, p. 895.

greffable et qui donne 100 p. 100 de succès, sans régression spontanée. Le traitement étant commencé 15 jours environ après la greffe, la tumeur était déjà très développée. Entre l'électrode positive au charbon et la tumeur, était disposée une compresse de coton imbibée d'une solution de l'électrolyte choisi (chimiquement pur); la cathode se trouvait à un endroit opposé du corps de l'animal. Il faut avoir bien soin d'épiler l'animal et de dégraisser la peau avec l'alcool.

Voici le dispositif de l'appareil : une batterie d'éléments Leclanché groupés en série, une boîte de résistance permettant de faire varier l'intensité du courant, et un ampèremètre pouvant le mesurer.



Nous avons essayé, avec la même technique, différents électrolytes et voici un tableau qui résume les expériences faites, avec autant de témoins, depuis novembre 1921.

Ionothérapie de	Sels à l'anode	Nombre de Rats traités	Nombre de Rats guéris	Nombre de Rats chez lesquels le traitement n'a pas influencé le développement de la tumeur
K	KCl	3	—	3
Na	NaCl	6	—	6
Ca	$CaCl^2$	3	—	3
Ba	$BaCl^2$	3	2	1
Ag	$AgNO^3$	3	1	2
Cu	$CuSo^4$	3	2	1
Pb	$Pb(NO^3)^2$	10	8	2
Fe	$FeSo^4$	3	—	3
UO^2	$UO^2(NO^3)^2$	3	—	3
SeO^3	Na^2SeO^3 cathode	3	—	après la première séance les rats sont morts intoxiqués.
		40	13	24

On voit que, toutes choses égales, le plomb a une action tout à fait évidente et qui mérite d'être mise en relief.

Voici, à titre d'exemple, quelques protocoles d'expériences pour le plomb.

1) Rat greffé le 1er novembre 1921 : le 19, la tumeur est de la grosseur d'une petite Noix, on fait passer un courant de 3 milli-ampères, durant 30'5, 4 coulombs.

25 novembre : fait passer un courant de 3 milli-ampères durant 30'5, 4 cmb., 5.788 mgr. plomb.

27 novembre : fait passer un courant de 4 milli-ampères durant 30'5, 4 cmb., 5,788 mgr. plomb.

1er décembre : fait passer un courant de 4 milli-ampères durant 45'10, 8 cmb., 11,577 mgr. plomb.

Somme totale de plomb supposé introduit = 26,594 mgr.

Le 2 décembre, la tumeur a complètement disparu, résorbée sans laisser de traces. Le Rat témoin meurt avec une tumeur (le 7 décembre) pesant 38 gr.

2) Rat noir greffé le 15 décembre ; le 9 janvier 1922, tumeur grosse comme une Noix ; on introduit, en trois séances, 24,12 mgr. de plomb. Le 23 janvier, la tumeur a disparu sans laisser de traces.

3) Rat greffé le 15 décembre 1921, le 9 janvier, tumeur grosse comme une Noix ; on introduit, en 2 séances, 16,08 mgr. de plomb ; le 21 janvier, la tumeur a disparu sans ulcération.

4) Rat greffé le 9 janvier ; le 1er février, tumeur grosse comme une Noix ; on introduit, en 5 séances, 46,60 mgr. de plomb, le 21 février, la tumeur a complètement disparu sans ulcérations.

Sur 40 Rats traités, il y a eu 13 régressions et 24 tumeurs non influencées par l'ionothérapie et 3 Rats intoxiqués dès la première séance par le séléniate de soude, or, 10 Rats traités par le plomb donnent 8 régressions.

Il nous semble qu'il y a là un fait intéressant à signaler et qui encourage à continuer les recherches dans cette voie. Nous signalerons aussi que les Rats ayant résorbé leur tumeur se sont montrés réfractaires à une nouvelle inoculation et à plusieurs inoculations.

Nous ferons remarquer que le sarcome du Rat, dont il est question dans ces expériences, est un type de tumeur greffée qui présente souvent une zone importante de nécrose centrale et l'extension de la tumeur se fait par multiplication dans la zone périphérique. Chez certains Rats témoins, elle atteint la dimension d'un œuf de Poule et nous n'avons jamais constaté de régression spontanée.

Il faudra voir ce que donne la méthode sur les autres types de tumeurs greffées, sur les tumeurs spontanées du Rat et, peut-

être, étant donné l'innocuité de la méthode, sur certaines tumeurs localisées de l'Homme.

Les tumeurs de Rats spontanées sont rares. D'autre part, cette méthode est difficilement applicable à la Souris chez laquelle les tumeurs spontanées sont beaucoup plus fréquentes : la petitesse de l'animal et la difficulté de localiser l'action favorisent les courts-circuits et rendent pratiquement l'expérience impossible.

Pathogénie des troubles de la coagulation du sang hémophilique.

Note de R. Feissly, présentée par C. Delezenne.

Les grands retards de coagulation qui caractérisent l'hémophilie, ont été expliqués par des causes diverses : on a invoqué successivement un excès d'antithrombine ; l'insuffisance des éléments cellulaires, des plaquettes en particulier, producteurs du cytozyme ; l'insuffisance de la thrombozyme de Nolf, puis enfin l'insuffisance du sérozyme ou une anomalie de sa constitution.

Ayant repris l'étude de la question, j'ai constaté les faits suivants :

1. Le plasma d'hémophile se comporte à l'égard d'une solution de venin de *Crotalus terrificus*, douée de propriétés thrombiniques, comme une plasma normal : il n'y a donc pas d'excès d'antithrombine.

2. La puissance cytozymique des éléments figurés du sang hémophilique est égale à celle des éléments figurés du sang normal.

3. L'adjonction au plasma hémophilique, de la substance désignée sous le nom de thrombozyme ne corrige pas le retard de coagulation.

4. Le sérum d'hémophile est souvent très riche en thrombine. Ce fait s'accorde mal avec l'hypothèse d'une déficience des éléments thrombinoformateurs, du sérozyme en particulier.

Il paraissait plus logique d'admettre un ralentissement dans les réactions qui aboutissent à la formation thrombinique, ce ralentissement pouvant être attribué à une anomalie de la constitution du sérozyme (théorie Herzfeld-Klinger) ou à la présence d'un stabilisateur antithrombinogénique (type venin de Cobra).

Pour résoudre ce problème, j'ai eu recours à l'analyse du plasma hémophilique, en séparant le prosérozyme par adsorption sur le phosphate tricalcique et redissolution du précipité. J'ai observé alors que cette solution de prosérozyme possède la

propriété d'empêcher la coagulation d'un plasma citraté normal recalcifié (Cheval), alors que le plasma phosphaté d'hémophile n'exerce aucun effet de ce genre. La solution de prosérozyme normal et le plasma phosphaté correspondant sont également dépourvus de cette propriété.

PROTOCOLE I.

Effets comparatifs du prosérozyme hémophilique et du prosérozyne normal sur la coagulation d'un plasma citraté.

Nº	Plasma citraté de Cheval	Prosérozyme	Na Cl	Ca Cl²	Minutes	Note
1	1 c.c. dil. 1 : 1	VIII g^ttes Norm.	—	II gouttes	10	
2	1 c.c. »	VI »	II gouttes	II »	10	
3	1 c.c. »	IV »	IV »	II »	10	
4	1 c.c. »	II »	VI »	II »	10	
5	1 c.c. »	—	VIII »	II »	11	
6	1 c.c. »	VIII g^ttes Hém.	—	II »	incoagul.	Obs. 1 h.
7	1 c.c. »	VI »	II »	II »	incoagul.	
8	1 c.c. »	IV »	IV »	II »	incoagul.	
9	1 c.c. »	II »	VI »	II »	incoagul.	

Effets comparatifs du plasma phosphaté hémophilique et du plasma phosphaté normal sur la coagulation d'un plasma citraté.

Nº	Plasma citraté de Cheval	Plasma phosphaté	Na Cl	Ca Cl²	Minutes	Note
1	1 c.c. dil. 1 : 1	VIII g^ttes Hém.	—	II gouttes	7 1/2	
2	1 c.c. »	VI »	II gouttes	II »	7 1/4	
3	1 c.c. »	IV »	IV »	II »	6 1/2	
4	1 c.c. »	II »	VI »	II »	7 1/4	
5	1 c.c. »	—	VIII »	II »	7 1/4	
1	1 c.c. »	V g^ttes Norm.	—	I »	20	
2	1 c.c. »	—	V gouttes	I »	20	

J'ai observé, d'autre part, que les plasmas normaux rendus incoagulables par les venins qui s'opposent à la formation de la thrombine (type Cobra) ou les plasmas riches en antithrombine « naturelle » (type plasma de peptone) se comportent à l'analyse d'une façon semblable. Le stabilisateur est lié aux précipités de phosphate tricalcique et les plasmas phosphatés correspondants en sont dépourvus.

PROTOCOLE II.

Sang cobraïsé *in vitro*. — 2 c.c. venin de Cobra à 1 p. 1.000 + 20 c.c. de sang; le mélange incoagulable est centrifugé; le plasma recueilli est traité par le phosphate tricalcique.

Exp. nº 1. — Effet du prosérozyme provenant du sang cobraïsé sur la coagulation d'un plasma citraté.

Nº	Plasma citraté de Cheval	Prosérozyme	Na Cl	Ca Cl²	Minutes	Note
1	1 c.c. dil. 1 : 1	0 goutte	VIII gouttes	II gouttes	9 1/2	
2	1 c.c. »	II gouttes	VI »	II »	18 1/2	
3	1 c.c. »	IV »	IV »	II »	29	
4	1 c.c. »	VIII »	0 »	II »	incoagul.	Obs. 1 h.

Exp. n° 2. — Effet du plasma phosphaté provenant du sang cobraïsé sur la coagulation d'un plasma citraté.

N°	Plasma citraté de Cheval	Plasma phosphaté	Na Cl	Ca Cl^2	Minutes	Note
1	1 c.c. dil. 1 : 1	0 goutte	VIII gouttes	II gouttes	11	
2	1 c.c. »	II gouttes	VI »	II »	15	
3	1 c.c. »	IV »	IV »	II »	16	
4	1 c.c. »	VIII »	0 »	II »	16	

PROTOCOLE III.

Sang de Lapin crotalisé (*adamanteus*) *in vivo*. — Injection intra-veineuse de 2,5 c.c. de solution de venin de *Crot. adamanteus*, à 1 p. 1.000. Le sang est centrifugé; le plasma recueilli est traité par le phosphate tricalcique.

Exp. n° 1. — Effet du prosérozyme provenant du sang crotalisé sur la coagulation d'un plasma citraté.

N°	Plasma citraté de Cheval	Prosérozyme	Na Cl	Ca Cl^2	Minutes	Note
1	1 c.c. dil. 1 : 1	0 goutte	VIII gouttes	II gouttes	22	
2	1 c.c. »	II gouttes	VI »	II »	80	
3	1 c.c. »	IV »	IV »	II »	incoagul.	Obs. 2 h.
4	1 c.c. »	VIII »	0 »	II »	incoagul.	» »

Exp. n° 2. — Effet du plasma phosphaté provenant du sang crotalisé sur la coagulation d'un plasma citraté.

N°	Plasma citraté de Cheval	Plasma phosphaté	Na Cl	Ca Cl^2	Minutes	Note
1	1 c.c. dil. 1 : 1	II gouttes	VI gouttes	II gouttes	19	
2	1 c.c. »	IV »	IV »	II »	22	
3	1 c.c. »	VIII »	—	II »	22	
4	1 c.c. »	0 »	VIII »	II »	22	

Il me paraît résulter de ces expériences que la stabilité du plasma hémophilique peut être attribuée à la présence d'un stabilisateur doué de propriétés antithrombinogéniques. On peut, du reste, préparer par le chauffage à 56° une solution phosphatique privée de toute propriété sérozymique, qui ne possède plus que des propriétés stabilisantes.

J'ai observé enfin que ce stabilisateur exerce ses effets sur la phase initiale de la coagulation, en retardant l'établissement de la « fonction sérozymique ». C'est la raison pour laquelle l'adjonction d'un peu de sérum riche en sérozyme, même dépourvu d'activité thrombinique, suffit à corriger le retard de coagulation du plasma hémophilique.

Sur l'obtention de Bactériophage par antagonisme microbien. Réponse a MM. Lisbonne et Carrère,

par A. Becherich et P. Hauduroy.

Dans une note récente (1), Lisbonne et Carrère reviennent sur des expériences antérieurement publiées par eux (2), dans lesquelles ils auraient obtenu le principe bactériophage de d'Herelle par le simple jeu d'un antagonisme microbien (entre Bacille de Shiga et *Bacterium coli*). Nous y avons répondu (3) par d'autres expériences qui nous faisaient considérer, comme probable, l'intervention d'une cause d'erreur : l'existence de microbes lysogènes fréquemment isolables (par nous comme par d'autres) au sortir de l'organisme.

Lisbonne et Carrère nous ont fait parvenir depuis deux colibacilles : nous avons reconnu comme lysogène la souche n° 2, comme non lysogène la souche n° 1. C'est celle-ci qu'ils mettent en contact avec le Bacille de Shiga quand « ils réussissent à produire » le principe bactériophage.

Il faudrait cependant convenir, qu'en dehors de l'interaction invoquée, deux facteurs au moins sont encore à envisager :

a) le colibacille déjà éliminé parce que non lysogène ;

b) le Bacille de Shiga lui-même sur lequel nous ne possédons aucun renseignement quant à l'éventualité d'un pouvoir lysogène.

Bien que les circonstances (rareté de la dysentérie en Alsace) ne nous aient pas permis d'isoler du Bacille de Shiga modifié, nous rappelons la fréquence, notée par d'Herelle, du Bactériophage dans les selles de convalescents et, par conséquent, de Bacilles modifiés : aussi nos critiques ne nous semblent-elles point encore dénuées de fondement.

(*Institut bactériologique de Metz et laboratoire de bactériologie de la Faculté de médecine de Paris*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 87, p. 1011.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 86, p. 569.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 86, p. 881.

Chauffage ménagé du sérum dans la réaction de Wassermann, variante Hecht,

par Armand Beauvy.

Le pouvoir hémolytique intense de certains sérums rend douteux le résultat négatif de la réaction de Wassermann, variante Hecht. En effet, on peut craindre, dans ces cas, que l'hémolyse qui se produit en présence de l'antigène soit le résultat d'un grand excès d'alexine, et on peut supposer que le même sérum, doué d'un pouvoir complémentaire moins actif, donnerait une réaction positive au moins ébauchée.

De nombreuses méthodes ont été proposées pour rendre utilisables de tels sérums. Levaditi fait plusieurs tubes à doses croissantes d'antigène. Cette méthode suppose un antigène parfait, dénué de tout pouvoir anticomplémentaire. La méthode à laquelle nous nous étions depuis longtemps arrêté, et qui a été décrite par Rubinstein (1) additionne une série de tubes de doses croissantes d'hématies. Enfin, Telmon (2) a préconisé le vieillissement à l'étuve. Cette méthode semble théoriquement la plus parfaite, mais elle se heurte, dans la pratique, à l'imperfection de l'asepsie du sang prélevé, et, d'autre part, Renaux (3) a constaté la disparition de la réaction dans certains sérums conservés.

Nous avons essayé d'arriver au même résultat par un chauffage ménagé du sérum ; une mise au thermostat à 50°, pendant 10 minutes réduit à moitié au moins le pouvoir hémolytique des sérums. Cette baisse est constante, mais n'est pas égale pour tous les échantillons.

Il ne reste plus qu'à recommencer la réaction avec le sérum traité pour la faire dans de meilleures conditions de sensibilité.

Un de nos derniers cas nous semble particulièrement démonstratif. Il s'agit d'une Femme, adressée à nous par le Dr Peskine, contaminée vers l'âge de 20 ans par un mari mort depuis de paralysie générale, elle présente, à 47 ans, un sang dont le sérum donne les réactions suivantes :

Avant chauffage : 0,1 c.c. hémolyse 0,15 c.c. hématies de Mouton à 1/20. Retard douteux d'hémolyse.

Après chauffage à 50° : 0,1 c.c. hémolyse 0,05 hématies de Mouton à 1/20. Retard bien net.

Après chauffage à 55° : 0,2 c.c. traité par méthode Calmette. Aucun retard.

(1) Rubinstein. *Presse médicale*, 7 juillet 1919.
(2) Telmon. *Presse médicale*, 19 juillet 1917.
(3) Renaux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 octobre 1920, p. 1298.

Ce cas montre donc que le chauffage ménagé peut mettre en évidence une réaction légère et que la substance qui donne la réaction de Wassermann peut résister dans ces conditions alors même qu'elle ne résiste pas au chauffage à 55° de la méthode classique.

Mais nous n'oserions pas prétendre qu'il en soit ainsi dans tous les cas.

Nous avons employé aussi cette méthode dans la réaction de la tuberculose à l'antigène de Besredka.

(*Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'hôpital Cochin, Pr P. Delbet*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 20 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

COUVREUR (E.) et CLÉMENT (H.) : Sur les effets de la rétention de la soie chez les larves de *Sericaria mori*.......... 29
GAUTIER (CL.) : Action mydriatique du sulfate d'ésérine à haute dose sur l'œil énucléé de Grenouille............. 31
NOËL (R.) et MANGENOT (G.) : Le formol fixateur nucléaire.... 32
PERRIN (L.-J.) : Sur l'emploi du trichloréthylène en histologie comme liquide intermédiaire des inclusions à la paraffine........ 34
POLICARD (A.) et LI KOUE TCHANG : Action de la chaleur sur le fonctionnement du système lymphoïde. Modifications de la teneur du sang en lymphocytes sous l'influence de la chaleur sèche.. 35
TRITCHKOWITCH (Y.) : Documents concernant l'action de l'autolyse sur le tissu élastique.. 37

Présidence de M. Porcher.

SUR LES EFFETS DE LA RÉTENTION DE LA SOIE CHEZ LES LARVES DE *Sericaria mori*,

par E. COUVREUR et H. CLÉMENT.

Dans plusieurs notes antérieures (1-2-3), nous avons déjà mis en évidence combien il était difficile de supprimer le rejet de la soie chez le *S. mori*, et émis l'hypothèse (l'absence de cocon ne troublant en rien l'évolution des larves), que la soie devait être éliminée, sa rétention étant peut-être nuisible. Nos nouvelles expériences ont confirmé cette manière de voir et montré que la non élimination de la soie entraîne toujours la mort.

Aux essais précédemment tentés pour empêcher les vers de filer (obturation de la filière, cautérisation de son ouverture, mise

(1) H. Clément. L'action de la force centrifuge sur les larves du *B. mori*. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1045, 20 juillet 1920.

(2) Couvreur et Clément. Difficulté de produire la rétention de la soie chez le *B. mori*. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1430, 15 novembre 1920.

(3) Couvreur et Clément. Essais de coloration de la soie du *B. mori* avant le filage du cocon. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1430, 15 novembre 1920.

des larves dans des tubes de plus en plus étroits, centrifugation, injection de certains colorants), nous avons ajouté :

1° La pendaison des larves par la dernière fausse patte au bout de longs fils, ce qui les contraint à une agitation vaine dans le vide, sans pouvoir trouver aucun point où fixer le fil de soie.

2° Leur attachage sur des surfaces horizontales, par l'intermédiaire de nœuds coulants diversement placés et progressivement tendus (ce qui empêche tout déplacement de la tête), déplacement nécessaire à l'étirage du fil de soie.

3° Leur mise en tubes préalablement vaselinés pour supprimer toute adhérence du fil aux parois, adhérence indispensable à l'étirage.

Quel que soit le procédé mis en œuvre, nous avons vu les sujets se livrer aux efforts les plus violents pour chercher à se débarrasser de leur soie, et tous arrivèrent à en éliminer des quantités, d'ailleurs infimes. Aussi, pour obtenir un résultat complet, avons-nous ligaturé la tête d'un certain nombre de vers prêts à filer. L'opération ne produisit d'abord aucun accident. Huit jours après, en effet, les animaux étaient en parfait état, mais ils moururent ensuite successivement tous dans un délai de 48 heures. Chacun d'eux présentait un aspect bien particulier caractérisé par un étranglement entre les vraies et les fausses pattes, puis une coloration considérable des téguments semblant presque noirs. Nous disons semblant, car les téguments n'étaient pas en réalité teintés, mais le paraissaient par suite de la présence d'un liquide sous-jacent très foncé. De la série de nos expériences, il résulte que les sujets n'ayant pas éliminé complètement leur soie sont retardés dans leur évolution, deviennent tératologiques et offrent à leur mort un aspect plus ou moins noirâtre. Leur coloration est d'autant plus foncée que la quantité de soie retenue est plus considérable et que, par conséquent, la quantité de soie éliminée en filant a été plus faible. Les dissections pratiquées indiquent, en outre, une relation étroite entre l'état des réservoirs et l'aspect des téguments. Lorsque l'on empêche les Vers de filer, l'histolyse qui accompagne les premiers stades de la vie nymphale s'attaque à l'appareil séricigène et, aux réservoirs très histolysés, correspondent des Vers très pigmentés.

Comment interpréter cette pigmentation et la mort qui est la suite fatale d'une rétention totale, ou même simplement considérable, de la soie ? Nous avons pensé que tel devait être le mécanisme du phénomène : la soie, matière albuminoïde à noyau aromatique, doit donner, parmi ses produits de désintégration, lors de l'histolyse, des acides aminés, particulièrement de la tyrosine (elle présente, en effet, la réaction xantho-protéique et celle de Millon). Cette substance, en s'accumulant, provoquerait

la mort de l'animal. En même temps, sous l'influence du ferment oxydant que renferme le sang de la larve, cette tyrosine s'oxyderait, d'où la coloration noire qui apparaît. Il est un fait, c'est que lorsque l'on injecte de la tyrosine à des Vers qui ont achevé de filer, ces Vers meurent et présentent la même coloration noire que ceux que l'on a empêché de filer. C'est là une assez forte présomption pour admettre l'exactitude de l'explication que nous proposons de la mort produite par la rétention de la soie et de la couleur noire, qui accompagne cette mort.

(Laboratoire de physiologie générale et comparée de la Faculté des sciences).

Action mydriatique du sulfate d'ésérine a haute dose sur l'œil énucléé de Grenouille.

Note de Cl. Gautier, présentée par S. Bonnamour.

L'ésérine ou physostigmine est employée par les ophtalmologistes, dans diverses affections, pour provoquer le resserrement de la pupille. Ce myosis est dû, d'après Nothnagel et Rossbach, à une contraction spasmodique du sphincter pupillaire et du muscle ciliaire déterminée par l'excitation du nerf moteur oculaire commun. Rossbach a observé que les instillations prolongées de très hautes doses d'ésérine entre les paupières, chez le Lapin, amènent de la mydriase au lieu de myosis. Dans les pages qu'il a consacrées à la réaction d'Ehrmann (mydriase provoquée par l'adrénaline sur l'œil énucléé de Grenouille), N.-C. Borberg (1) dit que le sulfate de physostigmine à 1 p. 1.000 ne provoque pas la dilatation de la pupille de l'œil énucléé de Grenouille.

J'ai constaté qu'en solution à 2 p. 100, 1 p. 100, le sulfate d'ésérine détermine une mydriase marquée dans l'œil énucléé de Grenouille.

On sait que la pupille de l'œil énucléé de Grenouille peut présenter des mouvements de resserrement ou de dilatation (Brown-Séquard 1846) (2). Dans le but d'éviter ces dilatations spontanées, et afin de permettre une évaluation correcte de la réaction d'Ehrmann, R.-H. Kahn a décrit un procédé (1909). Borberg conseille la méthode suivante : l'œil énucléé est observé pendant 1, 2, 3 heures, et lorsqu'on a noté, par des mesures fréquentes, un resserrement de la pupille, il peut être employé comme réactif. Trois ans avant l'auteur danois, j'ai, moi-même (3), décrit un procédé destiné à mettre à l'abri des dilata-

(1) N. C. Borberg. *Skand. arch. f. physiol.*, 1912, p. 341.
(2) E. Brown-Séquard. *Journal de physiol.*, 1899, p. 281.
(3) Cl. Gautier. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXVII, 1909, p. 426.

tions spontanées de la pupille, et je continue de l'appliquer rigoureusement. Il est très rare, avec son aide, d'observer une dilatation spontanée, et, si le fait se produit, il est facile de rejeter, avant usage, l'œil qui la présente.

Expérience. On prélève les yeux de deux Grenouilles tuées par section du bulbe et destruction du cerveau et de la moelle. Les yeux sont mis 45 minutes à l'obscurité, dans un peu d'eau ordinaire. On les irradie alors fortement pendant 30 minutes, et on mesure, à ce moment, les grands diamètres horizontaux et verticaux de la pupille de trois d'entre eux.

	1	2	3
G.D.H.	2,75 mm.	2,75 mm.	2,75 mm.
G.D.V.	1,5 mm.	1,5 mm.	1,75 mm.

L'œil 1 est alors immergé pendant 1 heure 30 dans 1 c.c. d'eau ordinaire ; l'œil 2 dans 1 c.c. de solution de sulfate d'ésérine à 2 p. 100 d'eau distillée, l'œil 3 dans 1 c.c de solution de sulfate d'ésérine à 1 p. 100. Au bout de ce temps, les yeux sont à nouveau irradiés pendant une demi-heure et leurs diamètres mesurés.

	1	2	3
G.D.H.	2,75 mm.	4 mm.	3,25 mm.
G.D.V.	1,5 mm.	4 mm.	2,75 mm.

La dilatation pupillaire est déjà très marquée 50 minutes après le début de l'expérience. La mydriase par les hautes doses d'ésérine est plus lente à produire que la mydriase par l'adrénaline. Elle est aussi généralement moins marquée.

Le formol, fixateur nucléaire,

par R. Noël et G. Mangenot.

L'emploi du formol non mêlé à d'autres agents fixateurs est très restreint en technique cytologique. Et les quelques techniciens partisans de ce réactif à l'état pur ont eu soin de préciser qu'il s'agit d'un fixateur cytoplasmique incapable de conserver la structure réelle du noyau. Diverses considérations nous ont conduits à contrôler l'exactitude de cette conception.

Dans ce but, nous avons d'abord voulu acquérir des notions précises sur la structure du noyau vivant. Nos observations ont porté sur de nombreuses variétés de cellules, animales (cellules hépatiques en particulier) et végétales. Il est naturellement impossible de décrire un type nucléaire pour d'aussi diverses catégories cellulaires ; on peut cependant synthétiser, de la manière

suivante, l'ensemble des résultats acquis : le noyau, facilement visible, grâce à sa réfringence, au sein de la cellule vivante, ne renferme d'une manière constante, qu'un seul corps figuré : le nucléole (ou les nucléoles, suivant les cas). A côté de cet élément, un examen attentif révèle souvent des petits grumeaux irréguliers, d'une réfringence peu différente de celle de la partie fondamentale du noyau, grumeaux dont le nombre et les dimensions varient à l'infini ; ce sont, sans aucun doute, des condensations de chromatine. Leur caractère essentiel est d'être contingentes : elles existent ou n'existent pas, sans qu'aucune règle générale puisse être formulée à cet égard.

En possession de ces données, il devient possible de préciser, avec sécurité, les qualités du formol en tant que fixateur nucléaire.

1. Tout d'abord, notre expérience des fixateurs cytoplasmiques dans lesquels l'action fixatrice est tout entière dévolue au formol, liquides de Regaud, de Tupa, mélange de Cajal et de Da Fano, pour la conservation de l'« apparato reticolare », nous permet de conclure que ces formules sont parfaitement adaptées à la bonne conservation du noyau. L'examen de nombreuses préparations, diversement colorées, d'objets fixés par ces méthodes est absolument convaincant. Les noyaux quiescents et interphasiques sont figés dans l'aspect qu'ils possèdent sur le vivant. Les figures mitotiques (cinèses de méristèmes radiculaires d'Orge, Pois, Haricot, etc.), ne sont pas moins bien rendues ; le fuseau est fort net et les attitudes variées des chromosomes se manifestent avec la plus extrême finesse.

Mais les fixateurs énumérés plus haut, par suite de la solution saline qui, dans chacun d'eux, véhicule le formol (bichromate de K, nitrate d'urane) sont des mélanges complexes ; à l'action fixatrice de la formaline se superpose celle, plus ou moins précise, des sels dissous. Et cela peut présenter des désavantages ; un tissu chromé par la méthode de Regaud ne se prête plus à l'infinie variété des épreuves histochimiques que l'on pourrait tenter sur lui. D'où l'utilité d'un liquide uniquement fixateur. Nous avons pensé que le formol salé (sérum physiologique : 1.000 ; formol : 80) dont l'usage est actuellement très restreint (pour la conservation globale des pièces d'histologie et d'anatomie pathologique) pourrait, d'après les considérations précédentes constituer un excellent fixateur cytologique ; pour les êtres marins (animaux de petite taille et Algues) le sérum physiologique a été remplacé par de l'eau de mer ; et pour les tissus des végétaux supérieurs par une solution aqueuse isotonique de saccharose (7,5 p. 100).

L'emploi de la formaline *pure* a été rejeté ; notre expérience antérieure nous ayant appris que ce réactif, toujours fortement

acide, altère presque constamment la morphologie cellulaire. Les résultats obtenus par l'emploi du formol salé (animaux) et sucré (végétaux) ont entièrement répondu à nos prévisions. Ces mélanges conservent, d'une manière remarquablement fidèle, toute l'architecture du noyau ; cet organe apparaît, après coloration à l'hématoxyline ferrique, exactement avec les mêmes caractères que sur le vivant : nucléoles nets ; aire nucléaire homogène ou semée de grumeaux chromatiques inconstants ; dans la mitose, les aspects des chromosomes sont parfaitement détaillés. Mais ces solutions formolées présentent encore d'autres avantages : elles constituent des fixateurs *indifférenciés*, c'est-à-dire conservant purement la cellule sans la modifier chimiquement d'une manière appréciable ; d'où possibilité de pratiquer, sur des tissus fixés par cette méthode, toutes les réactions histochimiques désirables. En outre, ces mélanges sont aptes à garder, sans altérations, les cellules qu'ils fixent ; il est donc inutile d'assigner des limites quelconques, dans le temps, à leur action : au bout de plusieurs mois, de plusieurs années, les tissus qu'on leur a confiés sont aussi parfaitement conservés qu'au début : débités en coupes minces ils prennent les colorants avec la même finesse.

Nous conclurons que le formol, en solution diluée, est un excellent fixateur du noyau. On savait déjà que les liquides formolés sont très recommandables pour la conservation du cytoplasme. Leur action favorable se révèle ainsi d'une grande généralité : ce sont des fixateurs *cellulaires* très fidèles. Il semble bien que les mélanges très complexes proposés pour la conservation du noyau (Flemming, Bouin, Zenker, Lenhossek, Carnoy), devraient désormais leur faire place : ces mélanges donnent, de cet organe, une image considérablement plus tranchée, mais aussi beaucoup plus éloignée de la réalité vivante (1).

Sur l'emploi du trichloréthylène en histologie comme liquide intermédiaire des inclusions a la paraffine,

par L.-J. Perrin.

Nous avons eu l'occasion d'essayer, comme solvant de la paraffine, divers dérivés polychlorés de l'éthylène, parmi lesquels nous retenons aujourd'hui le trichloréthylène : C^2HCl^3.

Un liquide intermédiaire, dit « Langeron », doit être soluble en toute proportion dans l'alcool qui le précède et dans la paraffine qui le suit.

(1) Rappelons ici que, dans un remarquable travail récemment paru, de la Litardière insiste sur les altérations nucléaires que provoquent les fixateurs habituels, toujours assez riches en acide acétique, et préconise, à leur place, des fixateurs cytoplasmiques dépourvus de cet acide.

Le trichloréthylène est miscible, d'une part, non seulement avec de l'alcool absolu, mais aussi avec l'alcool à 95° (en tout cas pas avec l'alcool à 30°); d'autre part, de nos essais comparatifs faits à froid avec de la paraffine à 52°, il résulte que son pouvoir solvant est du même ordre que ceux du chloroforme ou du tétrachlorure de carbone parmi les solvants plus lourds que la paraffine, et du toluène, du xylol et du benzol, parmi les solvants plus légers.

Apathy dit, qu'en l'espèce, les meilleurs solvants de la paraffine sont ceux « qui dissolvent le mieux la paraffine à froid, qui ont le point d'ébullition le plus bas et qui ont une densité supérieure à celle de la paraffine ». Or, le trichloréthylène est un liquide qui réalise à un haut degré ces 3 qualités : 1 gr. de paraffine à 52° se dissout bien dans 10 c.c. de trichloréthylène. Son point d'ébullition est 88° et la paraffine y flotte.

Le trichloréthylène est miscible à tous les solvants précités ainsi que, le cas échéant, à l'acétone et aux alcools méthylique, butylique et amylique, mais il n'est pas miscible à l'eau, il dissout les graisses et est non inflammable. Les divers essais que nous avons faits avec ce liquide, comme intermédiaire, nous permettent de l'employer dans la technique d'inclusion à la paraffine, à la place du chloroforme, avec suppression de l'alcool absolu puisqu'il est miscible à l'alcool à 95°. Les temps de passage en alcool à 95°, tri.1, tri.2, tri-paraffine varient avec la nature et la grosseur des pièces ; dans le cas où ces dernières sont susceptibles d'être cassantes, on peut facilement utiliser un mélange de trichloréthylène et d'essence de Cèdre avec laquelle il est miscible.

Pour les techniciens qui ont l'habitude de mélanger un peu de cire à la paraffine, je puis ajouter que le trichloréthylène est susceptible de dissoudre un peu la cire.

(Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences de Grenoble)

Action de la chaleur sur le fonctionnement du système lymphoïde. Modifications de la teneur du sang en lymphocytes sous l'influence de la chaleur sèche,

par A. Policard et Li Koue Tchang.

Les intéressants travaux de Murphy et de ses collaborateurs ont montré récemment l'intensité de l'action, sur le comportement des lymphocytes du sang, d'un séjour à l'étuve sèche à 57°. Ces faits conduisent à des déductions du plus haut intérêt au point de vue de la défense des tissus contre les agents infectieux et le cancer.

Nous avons entrepris de préciser le mode d'action de la chaleur sur les organes lymphoïdes, producteurs de lymphocytes, en étudiant, chez la Souris blanche, les modifications apportées par un séjour dans une étuve sèche à 38°, chauffée électriquement.

La présente note préliminaire résume le résultat de nos recherches sur l'influence d'un séjour à l'étuve, pendant 16 à 24 heures environ, sur la figure sanguine de la Souris blanche.

On peut penser examiner le sang d'une Souris avant, puis après un séjour à l'étuve. Ce procédé, en apparence simple et excellent, entraîne en réalité une cause d'erreur profonde liée à l'action de la saignée. D'après nos appréciations, la perte de sang résultant de la prise est, au minimum, de 1/50 de c.c., soit 2 cgr. environ pour une Souris de 15 à 20 gr. Cela correspond, pour un Homme de 60 kgr. à une perte de sang de 60 à 75 gr. Une telle saignée doit amener une modification des organes hématopoïétiques susceptible de fausser complètement les résultats de l'expérience. Ce procédé est donc mauvais et doit être rejeté.

Il nous a paru beaucoup plus physiologique d'établir, d'une part, la formule sanguine de Souris normales témoins et, d'autre part, de Souris provenant du même élevage, soumises au même régime mais ayant séjourné dans une étuve sèche pendant 16 à 24 heures environ, non pas toutes ensemble bien entendu, mais par groupe de 2 à 5. On peut remarquer, en effet, que le séjour dans une étuve à 38° pendant ce laps de temps est bien toléré en général quand les Souris sont peu nombreuses, mais mal toléré quand leur nombre dépasse 5 à 6. La question d'asphyxie ne semble pas devoir intervenir ici, l'étuve utilisée ayant un volume d'un tiers de mètre cube. La résistance des Souris à un séjour à l'étuve nous a paru, du reste, assez variable. Certaines Souris sont mortes avant la 15e heure. Nous n'avons pu saisir les raisons de ces différences de résistance.

Voici les résultats observés en ce qui concerne les variations du nombre des globules blancs en général, de celui des polynucléaires (neutrophiles et éosinophiles), des mononucléaires (lymphocytes et grands mononucléaires) (par mmc. de sang).

I. *Souris témoins*. N° 1 : GB. 22.000 ; P. 3.740 ; M. 18.260. — N° 2 : GB. 42.000 ; P. 18.480 ; M. 23.520. — N° 3 : GB. 32.000 ; P. 8.320 ; M. 23.480. — N° 4 : GB. 24.000 ; P. 7.440 ; M. 16.560. — N° 5 : GB. 20.000 ; P. 5.400 ; M. 14.600. — N° 6 : GB. 34.000 ; P. 14.000 ; M. 20.000. — N° 7 : GB. 24.000 ; P. 8.880 ; M. 15.120. — N° 8 : GB. 26.000 ; P. 3.900 ; M. 22.100. — N° 9 : GB. 24.000 ; P. 5.520 ; M. 18.480. — N° 10 : GB. 26.000 ; P. 1.820 ; M. 24.180. —N° 11 : GB. 15.000 ; P. 2.700 ; M. 12.300. — N° 12 : GB. 16.000; P. 10.400 ; M. 560.

Moyenne par mmc.: globules blancs 25.416 ; polynucléaires 6.708 ; mononucléaires 18.708.

II. *Souris examinées immédiatement après un séjour de 15 à 17 heures à l'étuve sèche.* N° 1 : GB. 10.000 ; P. 2.100 ; M. 7.900. — N° 2 : GB. 10.800 ; P. 5.824 ; M. 4.986. — N° 3 : GB. 11.000 ; P. 7.260 ; M. 3.740. — N° 4 : GB. 14.200 ; P. 7.384 ; M. 6.816. N° 5 : GB. 13.000 ; P. 3.000 ; M. 10.000. — N° 6 : GB. 2.000 ; P. 660 ; M. 1.340. — N° 7 : GB. 10.000 ; P. 2.100 ; M. 7.900. — N° 8 : GB. 8.000 ; P. 2080 ; M. 5.920. — N° 9 : GB. 6.000; P. 960; M. 5.040. — N° 10 : GB. 4.000 ; P. 160 ; M. 3.840.

Moyenne, par mmc.: globules blancs 10.700 ; polynucléaires 3.940 ; mononucléaires 6.760.

De l'examen de ces chiffres, et avec les réserves qui s'imposent dans toute recherche de ce genre, on peut tirer les conclusions suivantes.

Un séjour de 16 à 24 heures à l'étuve amène au niveau du sang :

1° une diminution de plus de moitié du nombre total des globules blancs ;

2° une diminution de moitié des polynucléaires ;

3° une diminution des deux tiers de la quantité totale des éléments mononucléaires.

Comme on peut le constater, le fait le plus net consiste dans une chute considérable du nombre des mononucléaires. L'étude de la formule sanguine dans chaque cas montre qu'il s'agit d'une diminution des lymphocytes.

Ces observations sont à rapprocher de celles de H. Vincent (1) et des faits signalés plus récemment par Leger et Baury (2) sur l'insolation chez le Cobaye.

Nous préciserons, dans une note ultérieure, les modifications sanguines réparatrices observées dans les jours qui suivent le séjour à l'étuve.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Documents concernant l'action de l'autolyse sur le tissu élastique,

par Y. Tritchkowitch.

Il est de connaissance élémentaire que le tissu élastique offre

(1) H. Vincent. Sur la leucolyse produite par l'hyperthermie expérimentale. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LIV, p. 1085, 1902.

(2) Leger et Baury. Modifications hématologiques produites par l'insolation chez le Cobaye. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 876, 15 septembre 1922.

une grande résistance vis-à-vis des ferments d'origine autolytique. Les documents exposés ci-dessous peuvent contribuer à préciser ce phénomène.

J'ai suivi les modificatoins subies par le tissu élastique, étudié par la méthode classique de Weigert à la fuchsine ferrique, au cours d'une autolyse aseptique à la température de 38° et au niveau des gros vaisseaux du cou et des voies respiratoires supérieures chez le Rat blanc adulte. Des extrémités céphaliques de ces animaux, tués par le gaz d'éclairage, étaient placés à l'étuve à 38°, sous chloroforme, pendant un temps variant de 1 à 11 jours. Le paquet formé par la trachée, l'œsophage et les gros vaisseaux était enlevé en masse, fixé au formol salé et coloré par la fuchsine ferrique, dans des conditions identiques pour toutes les expériences.

J'ai pu noter les points suivants.

Au niveau des formations élastiques des vaisseaux et des voies respiratoires, après une autolyse de 11 jours, on ne relève aucune modification notable. Peut-être les fibrilles les plus fines ne sont-elles plus aussi visibles. Quelques fines fibrilles sont également revenues sur elles-mêmes. Il est difficile de dire s'il s'agit ici d'une rupture ou tout simplement s'il y a diminution de la tension des tissus ambiants, conséquence de leur autolyse. Ces tissus ont tendance à devenir diffluents ; ils n'ont plus de résistance ; on conçoit que les fibres élastiques ne restent pas tendues dans ces conditions.

On sait que la substance fondamentale du cartilage prend souvent intensément la coloration de Weigert. C'est le cas du cartilage de la trachée. Contrairement à la teinture des fibres élastiques ; cette coloration résiste beaucoup moins à l'autolyse. On la voit se modifier assez rapidement. Dès le quatrième jour, la capsule des cellules, au début fortement colorée, ne l'est plus dans la grande majorité des cellules. La partie centrale des travées de substance fondamentale cartilagineuse est seule colorée par la fuchsine de Weigert. Cette coloration même diminue progressivement, sans aller cependant jusqu'à son effacement complet, du moins dans la limite de nos expériences.

Ces constatations seraient, s'il en était besoin, un argument pour montrer que la coloration prise par le cartilage par la méthode de Weigert n'indique pas du tout la nature élastique de ce tissu.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVII. 1922 N° 36

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 2 décembre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain Paris

CENTENAIRE DE PASTEUR

La séance du 23 décembre sera tenue en commémoration de Pasteur. — Allocution de M. Ch. Richet. — Lecture d'un manuscrit inédit de Pasteur.

SEANCE DU 9 DECEMBRE 1922

En Comité secret, la Société statuera sur la question d'une élection pour le titulariat, actuellement en suspens.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M. A. Pettit, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. Jolly, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 2 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

ARLOING (F.), GUILLEMIN (Mlle A.) et LANGERON (L.) : Action suspensive du réflexe solaire sympathicotonique sur les manifestations convulsives du choc vagotonique chez l'animal.......... 1152

CANTACUZÈNE (J.) et VLÈS (F.) : Sur les facteurs électriques dans les réactions des éléments du sang chez *Sipunculus nudus*......... 1155

DÉVÉ (F.) : La désobstruction spontanée du cholédoque au cours de l'obstruction biliaire hydatique 1149

DOPTER (CH.), DUMAS (J.) et COMBIESCO : Sur la nature de la toxine dysentérique............. 1140

FAURE (CH.-L.) : Note sur un cas d'ectopie testiculaire chez la Chauve-souris (*Vesperugo pipistrella*) 1147

GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.) : Mesure des acides organiques à sels calciques solubles, dans les selles..................... 1173

LEVADITI (C.) et NICOLAU (S.) : Affinités du virus encéphalitique..................... 1141

LŒPER (M.) et MARCHAL (G.) : La leucopédèse gastrique après ingestion d'amidon............ 1172

LOPEZ-LOMBA (J.) : Poissons réactifs des alcaloïdes. Recherche des conditions optima de réaction, de tension superficielle et de température............. 1168

LUQUET (A.) : Action sur le sang du diglucosidedioxydiaminoarsénobenzène..................... 1163

MAYERÓWNA (Z.) : La glande thyroïde des Amphibiens au moment de la métamorphose...... 1175

NÈGRE (L.) et BOQUET (A.) : Effets des injections de l'extrait méthylique de Bacilles de Koch sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du Cobaye et du Lapin 1162

PAGNIEZ (PH.), RAVINA (A.) et SOLOMON (I.) : Recherches sur la coagulabilité du sang après irradiations *in vitro*.............. 1170

PORTIER (P.) et LOPEZ-LOMBA (J.) : Utilisation des Poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques................... 1165

POZERSKI (E.) et LÉVY (MAX-M.) : Sur l'excrétion de composés phosphorés par les microbes........ 1157

SOKOLOFF (B.) : Le noyau est il indispensable à la régénération des Protozoaires ?............. 1144

TOURNADE (A.) et CHABROL (M.) : Réalité de l'hyperadrénalinémie par excitation du nerf splanchnique. Réponse à MM. Zunz et Govaerts.................. 1159

VALTIS (J.) : Sur les anticorps du sérum des Lapins traités par le sérum antidiphtérique....... 1153

WOLLMAN (E.), URBAIN (A.) et

OSTROWSKY (J.) : Application de la technique au *B. coli* à l'étude du pouvoir protéolytique des Streptocoques................ 1138

Réunion biologique de Suède.

DERNBY (K.-G.) et SIWE (S.) : Les enzymes protéolytiques du Bacille diphtérique et leurs rapports avec la toxine........... 1177

KLING (C.), DAVIDE (H.) et LILJENQUIST (F.) : Nouvelles investigations sur la prétendue relation entre le virus encéphalitique et le virus herpétique.......... . 1179

OHLSSON (E.) : Sur l'existence de deux ferments amylolytiques dans la diastase du malt........ 1183

Présidence de M. Richet.

DON D'UN PORTRAIT DE M. LAVERAN.

Madame Laveran offre à la Société un portrait de M. A. Laveran. La Société adresse ses remercîments à Madame Laveran.

APPLICATION DE LA TECHNIQUE AU *B. coli* A L'ÉTUDE DU POUVOIR PROTÉOLYTIQUE DES STREPTOCOQUES,

par E. WOLLMAN, A. URBAIN et J. OSTROWSKY.

Tissier et ses collaborateurs de Coulon et de Trévise ont montré que le Streptocoque, classé jusqu'ici parmi les germes non protéolytiques, possède en réalité une action prononcée sur les protéines ; il attaque la caséine et, dans certaines conditions, liquéfie la gélatine (1). Il y aurait même parallélisme entre ce pouvoir protéolytique et l'action pathogène.

Il nous a paru intéressant de reprendre cette étude à l'aide de la technique décrite par l'un de nous (2). L'action protéolytique d'un germe donné en milieu protéique liquide peut être, en effet, mise en évidence facilement par l'ensemencement successif de ce germe et du *B. coli* : celui-ci ne produisant de l'indol que lorsqu'il y a eu attaque préalable de l'albumine par celui-là.

Nous avons examiné à l'aide de ce procédé l'action de différents germes et, en particulier, de 14 souches de Streptocoques provenant d'affections humaines ou équines ainsi qu'un Streptocoque de la mammite contagieuse de la Vache, un Streptocoque lactique et un Streptocoque humain de la salive (3).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 83, p. 110 et 127.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 82, p. 1263.
(3) Un certain nombre des souches de Streptocoques étudiés ont été mises obligeamment à notre disposition par MM. Rieux, Zoeller et Truche, les autres proviennent de la collection de l'Institut Pasteur.

Les milieux employés ont été : l'albuminate et le caséinate de soude, le blanc d'œuf prélevé stérilement, le liquide d'ascite.

Le sérum de Cheval chauffé, que nous avons employé au début de nos recherches, a été remplacé par la suite par du sérum humain prélevé à jeun ; une certaine proportion de sérums de Cheval donnaient en effet la réaction de l'indol après l'ensemencement du *B. coli* (présence de peptone). 4-5 jours après la mise en culture des Streptocoques sur les divers milieux, on y ensemençait un *B. coli* fortement indologène ; 48 heures plus tard, on recherchait l'indol à l'aide du réactif d'Ehrlich.

Dans ces conditions, les divers Streptocoques étudiés ont tous montré une action protéolytique plus ou moins prononcée sans qu'il fût possible de constater une différence marquée entre les souches pathogènes ou non. Le Streptocoque lactique notamment, de même que celui de la salive, se sont montrés en sérum humain tout aussi protéolytiques que les autres souches étudiées.

Le tableau ci-joint résume les résultats que nous avons obtenus.

Nature et origine des germes étudiés	Albuminate de soude	Albumine d'œuf au 1/5	Caséinate de soude		Sérum au 1/4		Ascite
			Ordinaire	Grübler	Cheval chauffé	Humain non chauffé	
Bactéridie charbonneuse	o	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	»	»
Staphylocoque blanc (humain)	»	o	+ + +	+ + +	+ + +	»	»
B. putrificus	+ + +	+ + +	o	»	+ + +	»	+ +
Streptocoque :							
Humain pneumonie	+	o	+	»	»	+ + +	+ +
» pleurésie n° 1	+ +	o	+ +	»	»	o	o
» érysipèle	+ +	+ +	+ + +	»	»	+ + +	+ + +
» de la salive	o	o	+ +	»	»	+ + +	o
» hémoculture	+ + +	o	+	»	»	+ +	o
» ostéomyélite	+ +	+ +	+	»	»	+ + +	+
» broncho-pneumonie	+ +	o	o	»	»	+ + +	o
» pleurésie n° 2	+ + +	+ + +	+ + +	»	»	+ + +	+ + +
» furoncle	+ + +	+ + +	+ + +	»	»	+ + +	+ + +
» otite	+ + +	+ + +	+ + +	»	»	+ + +	+ + +
Equin-gourmeux	+ + +	o	+ +	»	»	+ + +	+
» abcès gourmeux	+ + +	+ +	+ + +	+ +	»	»	»
» utérus jument	+ + +	+ + +	+ + +	»	+ + +	»	»
» anasarque	+ + +	+ + +	+ + +	»	»	+ + +	+ + +
» abcès du poumon	+ + +	+ + +	+ + +	»	»	+ + +	+
Streptocoque lactique	+	o	+ + +	»	»	+ + +	+ +
Streptocoque de la mammite contagieuse de la Vache	+ + +	+ + +	+ + +	»	»	+ + +	+ + +

Nota. — La réaction très forte est indiquée par + + +, la réaction forte est indiquée par + +, la réaction faible est indiquée par +, l'absence d'indol est indiquée par o.

(*Institut Pasteur et Laboratoire militaire des recherches vétérinaires*).

Sur la nature de la toxine dysentérique,

par Ch. Dopter, J. Dumas et Combiesco.

Deux bactériologistes américains, Olitsky et Klieger, affirment que le Bacille de Shiga ensemencé dans des ballons largement aérés contenant un bouillon-albumine d'œuf, secrète deux toxines. L'une, l'exotoxine, est mise en évidence dans les filtrats de 5 jours. Elle est thermolabile et détruite par un chauffage d'une heure à 75°. Injectée dans les veines d'un Lapin, elle détermine des paralysies des extrémités antérieures et postérieures sans symptômes intestinaux. L'endotoxine, au contraire, apparaît dans les ballons de bouillon après un séjour prolongé à l'étuve (22 à 25 jours). Elle est thermostabile et résiste à un chauffage d'une heure à 90°. Pour la séparer de l'exotoxine il suffit de chauffer le filtrat de 22 jours une heure à 80°. L'inoculation de ce filtrat chauffé provoque chez les Lapins des symptômes intestinaux sans phénomènes nerveux. Un sérum antitoxique neutralise l'exotoxine, mais ne neutralise pas l'endotoxine. Un sérum anti-endotoxique protège l'animal contre plusieurs doses mortelles d'endotoxine.

Ces données nouvelles comportaient un certain intérêt pratique, car elles étaient de nature à imposer la nécessité de préparer, pour les besoins de la thérapeutique, un sérum à la fois anti-endotoxique et anti-exotoxique. Avant de nous lancer dans cette voie, nous avons cherché à les confirmer. Voici nos constatations.

Le bouillon-albumine d'œuf des auteurs américains ensemencé avec une origine toxique de Bacille de Shiga est filtré après un séjour de 5 jours d'étuve à 37°. Le filtrat, injecté à des Lapins sous la peau ou dans les veines, détermine notamment des symptômes nerveux, paralysie des membres antérieurs et postérieurs. Les symptômes intestinaux font défaut. Mais l'autopsie des animaux qui ont succombé révèle toujours un œdème marqué du cæcum sans suffusions hémorragiques ni ulcération de la muqueuse.

Des toxines dysentériques préparées différemment déterminent-elles, chez le Lapin, des symptômes nerveux sans phénomènes intestinaux ? Nous avons injecté à des Lapins des toxines dysentériques liquides et des corps de microbes vivants et tués. D'après Kolle, pour avoir une toxine dysentérique très active il suffit d'ensemencer le Bacille de Shiga dans des ballons de bouillon laissés à l'étuve à 37° pendant 22 jours. On ajoute ensuite une certaine quantité de toluol pour tuer les microbes. Après quelques jours le Bacille de Shiga se dépose au fond du ballon

et la culture s'éclaircit. On recueille la partie supérieure du bouillon éclairci et on chauffe une heure à 80° de façon à détruire l'exotoxine. Cette toxine, injectée dans les veines d'un Lapin à la dose de 5 à 10 c.c. détermine, après 5-6 jours, des paralysies du train antérieur et postérieur sans symptômes intestinaux. Les parois du cæcum sont cependant œdematiées, la muqueuse intestinale a un aspect normal.

Il est facile de provoquer chez le Lapin des paralysies des membres avec ou sans phénomènes intestinaux en injectant sous la peau ou dans les veines de l'animal la toxine-sulfate de soude et des corps de microbes vivants ou tués. Les symptômes cliniques et les lésions anatomiques sont identiques.

Enfin, l'ingestion de Bacilles de Shiga, vivants ou tués par chauffage d'une heure à 60° et à 75°, fait apparaître chez le Lapin le même syndrome clinique : paralysie des membres antérieurs et postérieurs avec ou sans diarrhée.

Il nous paraît donc difficile d'admettre que le Bacille de Shiga possède deux toxines ; une exotoxine et une endotoxine déterminant chacun un processus anatomo-clinique distinct. L'exotoxine n'a pas seule la propriété de déterminer des symptômes nerveux. En effet, la toxine dysentérique de Kolle, les corps de microbes vivants ou tués, et la toxine-sulfate de soude engendrent fréquemment, chez le Lapin, des paralysies des membres avec ou sans symptômes intestinaux.

Affinités du virus encéphalitique,

par C. Levaditi et S. Nicolau.

Nous avons montré dans une note antérieure (1) que les deux affinités tissulaires des ultravirus herpétique et encéphalitique [ectodermotrope, proprement dite (cornée et peau) et neurotrope (névraxe)] sont indépendantes et, jusqu'à un certain point, dissociables. Certaines souches de virus herpétique peuvent, en effet, manifester l'une de ces affinités, à l'exclusion de l'autre.

De nouvelles expériences nous ont montré que la conservation du germe encéphalitique dans la glycérine, pendant un temps assez prolongé, permet de dissocier les deux affinités cornéotrope et neurotrope dont jouit ce virus à l'état frais. Ces expériences ont été faites avec le virus de l'herpès (souche Blanc, de passage) et le virus de l'encéphalite (souche Carnot).

(1) Levaditi et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 87, séance du 25 novembre.

Les voici en détail :

I. *Virus herpétique.* Des fragments de cerveau ont été placés dans la glycérine pure stérilisée et conservés pendant 83 jours à la température de la glacière. Le 21 septembre 1922, on prépare des émulsions épaisses que l'on inocule, par scarification, à la cornée des Lapins suivants :

Lapins	Kératite	Début de la kératite	Mort le	Caractères des lésions cérébrales
—	—	—	—	—
31-J.....	+ + + +	2e jour	9e jour	Aspect aigu.
35-J.....	+ + + +	7e jour	12e jour	Aspect presque chronique
37-J.....	+ + + +	3e jour	10e jour	—
43-J.....	+ + + +	7e jour	sacrifié le 49e jour (1)	Aspect chronique
38-J.....	zéro	—	sacrifié le 33e jour	Absence de lésion

Le même virus glycériné, inoculé dans le cerveau des Lapins 33-J et 30-J, a provoqué la mort par encéphalite aiguë, le 6e jour.

Cette expérience montre que la conservation du virus herpétique dans la glycérine pendant 83 jours, ne détruit pas l'affinité ectodermotrope et neurotrope de ce virus. 4 animaux sur 5 ont présenté une kératite intense ; 3 sont morts d'encéphalite du 9e au 12e jour ; un a été malade et présentait des lésions chroniques cicatricielles intenses le 49e jour ; un seul a complètement échappé à l'infection.

Tout autre est le résultat d'une expérience semblable réalisée avec le virus encéphalitique.

II. *Virus encéphalitique.* Même dispositif expérimental. Virus encéphalitique conservé pendant 89 jours dans la glycérine. Inoculations cornéennes aux Lapins suivants :

Lapins	Kératite	Début de la lésion	Mort le	Caractères des lésions
—	—	—	—	—
13-T......	Petite tache cornéenne	10e jour	11e jour	Aspect chronique
16-T......	Légère blépharite, absence de kératite	12e jour	17e »	Lésions mixtes (aiguës et chroniques)
17 T......	Absence de kératite	—	17e »	Aspect chronique
11-T......	zéro	—	sacrifié le 24e jour	Absence de lésions
12-T.....	zéro	—	sacrifié le 24e jour	idem
15-T......	zéro	—	sacrifié le 24e jour	idem

L'examen histologique des cornées des Lapins 13, 16 et 17-T montre ce qui suit :

(1) Ce Lapin, malade le 10e jour, s'est remis par la suite.

1° Lapin 13-T : l'épithélium est presque intact. Kératite interstitielle discrète (à mononucléaires et rares polynucléaires).

2° Lapin 16-T : absence totale de lésions de kératite ; rares figures mitotiques dans l'épithélium cornéen.

3° Lapin 17-T : absence totale de lésions de kératite.

Des passages effectués avec le cerveau des Lapins 13, 16 et 17-T, sur d'autres Lapins neufs, ont donné des résultats positifs (mort par encéphalite le 4e jour).

Il résulte de cette expérience que le virus encéphalitique, conservé dans la glycérine pendant 89 jours, perd, en grande partie, ses affinités cornéennes (ectodermotropes proprement dites), cependant qu'il conserve mieux ses affinités pour le névraxe (neurotropes). Il se comporte, à ce point de vue, d'une manière sensiblement différente du virus herpétique, qui, placé dans les mêmes conditions, garde presque intactes ses affinités cornéotropes. Cette différence s'explique, si l'on admet, avec nous, que *le germe de l'herpès est, à l'origine, un ultravirus mieux adapté à l'ectoderme proprement dit qu'au système nerveux, alors que le virus de l'encéphalite est, dès le début, plus neurotrope qu'ectodermotrope.* L'atténuation provoquée par la glycérine s'exerce plus facilement sur l'affinité la moins marquée, à savoir, pour le germe encéphalitique, l'affinité cornéotrope.

Un autre fait, non moins intéressant, se dégage de ces expériences : deux des animaux inoculés, les Lapins 16-T et 17-T, n'ont présenté aucune réaction cornéenne décelable microscopiquement, et cependant ils sont morts le 17e jour, après avoir présenté des signes nets d'encéphalite. L'examen histologique du cerveau a révélé des lésions chroniques : manchons périvasculaires et méningite à mononucléaires. L'encéphale contenait du virus (passages positifs, voir plus haut). Ces données montrent que le virus encéphalitique, modifié dans sa virulence par la conservation dans la glycérine et inoculé à la cornée du Lapin, peut envahir le névraxe le long du nerf optique, sans produire des modifications cornéennes appréciables. Tout se passe comme si la glycérine détruisait l'affinité cornéotrope du germe, tout en respectant son affinité neurotrope. Le virus encéphalitique ainsi modifié se rapproche donc du virus rabique, lequel, ainsi que nous l'avons montré, est neurotrope par excellence et ne provoque pas de kératite, quoiqu'il cultive sur l'épithélium cornéen et confère la rage par inoculation à la cornée (Féran).

Dans notre classification des ultravirus neurotropes (Levaditi) (1), nous avons situé le virus encéphalitique entre le germe de l'herpès et celui de la rage ; les faits énoncés ci-dessus confir-

(1) Levaditi. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. 85, p. 425.

ment notre manière de voir. Ils concordent avec les données publiées par Kling, Davide et Liljenquist (1), lesquels rapprochent le virus encéphalitique suédois du virus rabique.

Quoi qu'il en soit, le fait qu'un ultravirus d'origine encéphalitique (mais dont la nature est mal déterminée), inoculé à la cornée, provoque l'encéphalite en l'absence de toute kératite, ne saurait motiver la séparation entre un tel virus et les souches encéphalitiques isolées jusqu'à présent, lesquelles sont à la fois kératogènes et encéphalitogènes. Nous venons de voir, en effet, que la simple conservation dans la glycérine peut transformer une variété kératotrope et neurotrope, en une variété presque exclusivement neurotrope.

Conclusion. L'affinité ectodermotrope proprement dite et l'affinité neurotrope de l'ultravirus encéphalitique peuvent être dissociées par la conservation prolongée du germe dans la glycérine. Le virus de l'encéphalite est une modification neurotrope du virus herpétique ; il occupe, à ce point de vue, une place intermédiaire entre le germe de l'herpès et celui de la rage, tout en étant plus proche du premier que du second.

Le noyau est-il indispensable a la régénération des Protozoaires ?

par Boris Sokoloff.

Les travaux classiques de Balbiani et de Verworn ont établi que la présence du noyau était indispensable pour la régénération des Protozoaires. Mais, plus tard, quelques auteurs (Ischikawa, Prowazek) ont signalé des cas exceptionnels de la régénération des fragments de Protozoaires privés de noyau.

J'ai entrepris toute une série de recherches dans cette voie. J'ai pris, comme matériel d'expérience, des exemplaires de *Dileptus*, de *Spirostomum* et de *Bursaria*, les mêmes que dans mes recherches ultérieures sur la régénération des Protozoaires (B. Sokoloff, 1913, 1915, 1921). J'ai déjà décrit la technique suivie.

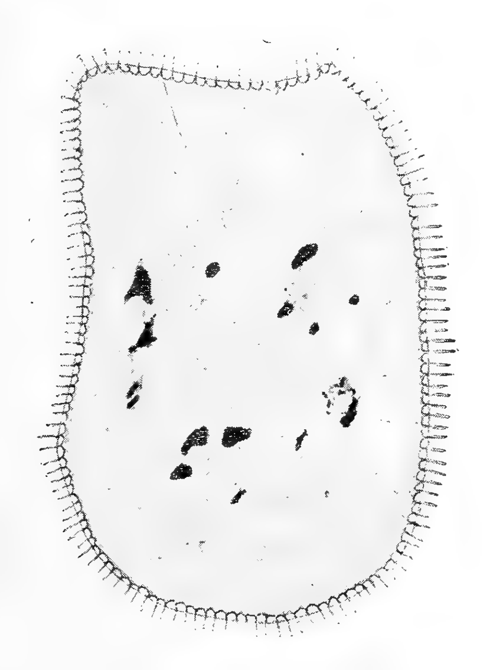
Les expériences ont été faites à un triple point de vue.

I. Quand le *Dileptus* était traité de telle façon que son fragment postérieur, privé du noyau soit suffisamment grand, ce dernier très vite, après l'opération, regagnait les contours du corps caractéristiques de l'animal adulte. Mais au bout de peu de temps, dans l'Infusoire régénéré, privé du noyau, commence

(1) Kling, Davide et Liljenquist. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 87, p. 75, 77, 79.

une dépression du cytoplasme et la mort survient. Si on prend la partie antérieure du *Dileptus*, munie de la trompe, mais privée du noyau, les résultats sont les mêmes.

En tout cas, on remarque ce fait intéressant que, malgré l'absence du noyau, le processus de la régénération de la forme de l'animal a lieu et que *les forces formatrices se localisent dans l'ectoplasme de l'animal.* Ces expériences réussissent surtout si au milieu avec lequel on opère on ajoute une petite quantité de $CaCl^2$, ce dernier se montrant favorable à la cicatrisation des



blessures produites pendant l'opération. Dans un tel milieu, même les fragments de l'animal qui sont relativement très petits réussissent à reformer les contours de l'animal adulte. L'étude cytologique de ces fragments nous montre que nous avons ici plutôt une nouvelle formation du corps qu'une régénération de la partie enlevée. Il est évident que plus la blessure est grande, plus ce processus est difficile à observer. Il faut ajouter que les fragments privés du noyau, capables souvent de régénérer la forme de l'animal adulte, ne sont pas quand même viables, d'où on peut conclure que *pour la continuation de la vie le noyau est indispensable.*

Comment expliquer ces faits ?

J. Loeb affirme que l'absence du noyau abolit les processus d'assimilation du cytoplasme. Toute une série d'auteurs ont confirmé récemment cette hypothèse (Stolc et autres).

II. La mérotomie réitérée de l'Infusoire, faite soigneusement, même dans les cas exceptionnels, ne m'a jamais donné de régénération des fragments privés du noyau (Prowazek dans son travail a décrit des cas pareils).

III. La troisième série des expériences était faite avec des Infusoires provenant tantôt d'une culture légèrement chauffée, tantôt additionnée de CO^2. Dans le premier cas, la culture entière était chauffée et refroidie à plusieurs reprises, ou bien certains individus, placés dans une chambre humide ont été chauffés isolément.

En même temps, je veillais à ce que la coupure post-opératoire soit aussi petite que possible. Au bout de quelques heures (5-10), un certain nombre des fragments reformaient des petites *Bursaria*, plus ou moins normales. Mais leur régénération n'était jamais complète : le cystotome était peu prononcé, les cils manquaient par places sur le corps et, en général, ils couvraient l'animal d'une façon irrégulière. En ce qui concerne l'appareil nucléaire, le noyau, comme tel, manquait. A sa place, dans le cytoplasme de l'animal, étaient disséminés de petits fragments d'origine chromatique, se colorant d'une manière intensive par l'hématoxyline ferrique (voir la figure : fixation par le mélange de Mewes).

Ces Infusoires régénérés ne vivaient pas longtemps. D'habitude déjà, au deuxième jour, parfois au troisième, leur activité vitale s'abaissait, l'animal perdait sa forme normale, son cytoplasme se vacuolisait et finalement il périssait. Leur mort ne provenait nullement du jeûne. Parfois, je parvenais à nourrir les *Bursaria* avec les *Colpidium*, mais la nourriture que l'animal avait absorbée n'était pas digérée. L'étude cytologique des Infusoires non opérés pris dans une culture chauffée à plusieurs reprises montrait que, souvent, dans leurs corps, existaient des formations chromidiales, tantôt en forme de bâtonnets, grands et massifs, tantôt en morceaux de forme irrégulière. On peut considérer toutes ces formations comme des chromidies typiques sorties du noyau par suite de la dépression cellulaire. Il est difficile de les regarder comme les mitochondries, décrites par Fauré-Fremiet chez les Protozoaires.

Résumé. Pour le rétablissement de la forme du corps et pour la régénération partielle, le noyau n'est pas nécessaire. L'élément le plus actif dans ce processus c'est l'ectoplasme, dont les plus petits morceaux possèdent cette force créatrice. Le noyau est simplement indispensable pour l'activité vitale de la cellule. Son absence abolit l'assimilation et provoque la désagrégation du cytoplasme. A ce point de vue, le noyau ne peut être remplacé

par les formations chromidiales, lesquelles probablement ne possèdent pas cette capacité.

(*Station zoologique, Villefranche-sur-Mer*).

NOTE SUR UN CAS D'ECTOPIE TESTICULAIRE CHEZ LA CHAUVE-SOURIS (*Vesperugo pipistrella*),

par CH.-L. FAURE.

En pratiquant des coupes sériées sur des testicules de Chauves-souris (*Vesperugo pipistrella*) capturées dans les cours de la Faculté de médecine au printemps, pour étudier la spermatogénèse chez cet animal, j'ai été amené à observer une anomalie assez rare pour mériter d'être signalée.

Un testicule tout entier se compose de tubes séminifères dont la lumière est oblitérée par des cellules. Les cellules qui remplissent les tubes sont de deux sortes : 1° les unes sont d'énormes cellules pourvues d'un volumineux noyau sphérique ou sub-sphérique, au centre duquel est un très gros nucléole ; la chromatine est à peine colorée et, dans la plupart des noyaux, fait complètement défaut (même sur des coupes colorées à l'hématoxyline au fer et à peine différenciées); le cytoplasme, à contours bien délimités, présente une structure finement réticulée et montre, ça et là, quelques grains sidérophiles ; ces cellules, relativement peu nombreuses, occupent, dans le tube séminifère, une situation marginale, ce sont manifestement des ovules mâles ; 2° les autres, au contraire, sont de petits éléments dont le noyau est en général allongé, la chromatine y est très abondante et se présente sous la forme de croûtelles adhérant à la face interne de la membrane nucléaire, le cytoplasme, très peu abondant et à contours mal définis, contient de fines granulations acidophiles ; il s'agit de cellules folliculeuses (cellules-mères de spermatogonies).

Je n'ai observé aucun phénomène de dégénérescence cellulaire. Les rapports réciproques des deux variétés de cellules sont assez variables : dans certains tubes, les ovules mâles sont abondants et forment un revêtement presque continu qui tapisse la paroi propre des tubes ; dans d'autres tubes, au contraire, les ovules mâles sont moins nombreux, ils laissent entre eux des espaces où s'insinuent les cellules folliculeuses, dans d'autres tubes enfin, les ovules mâles sont rares, voire même totalement absents.

La paroi propre ne présente aucune particularité de structure digne de remarque. Les cellules interstitielles très rares, sont réduites à quelques îlots de 3 à 8 cellules d'aspect normal. Le

tissu conjonctif interposé entre les tubes est fort peu abondant et l'ensemble de l'organe présente un caractère embryonnaire très accentué.

Cet aspect permet de conclure à l'existence d'un testicule aspermatogène jeune au stade de dualisme cellulaire, fait qui pourrait s'expliquer par le jeune âge (individu impubère), mais cette hypothèse est à rejeter, car, et c'est là le fait curieux qui mérite de retenir l'attention, le canal de l'épididyme coiffant le testicule que je viens de décrire, est bourré de spermatozoïdes en tous points comparables à ceux qu'on observe dans les épididymes d'individus normaux. D'autre part, les vésicules séminales tapissées par un épithélium dont les cellules regorgent de grains de sécrétion témoignent d'une activité sécrétoire intense. Ces dernières constatations imposent cette conclusion qu'il s'agit d'un individu adulte en pleine activité sexuelle. D'ailleurs, la date de la capture de l'animal (premiers jours d'avril) est en concordance avec ce dernier fait, car si l'accouplement a lieu habituellement au début de l'hiver avant la période d'hibernation (van Beneden) « de nouveaux rapprochements peuvent se produire... au printemps après le sommeil hibernal » (Robin). Ce fait a été également observé par van Beneden qui note, chez la plupart des Murins qu'il a étudiés au mois d'avril, « des testicules remplis de zoospermes parfaitement agiles ». Il y a donc lieu de se demander quelle est la signification des faits que je viens de rapporter : un individu adulte en période d'activité génitale présente un testicule, qui se compose, dans sa totalité, de tubes séminifères de type embryonnaire et, malgré cela, l'épididyme de ce testicule est rempli de spermatozoïdes.

Il ne me paraît pas possible d'expliquer la structure du testicule autrement qu'en admettant qu'il s'agit d'un cas d'ectopie ; l'aspect de mes préparations rappelle, en effet, en tous points, les descriptions données par Félizet et Branca de testicules ectopiques provenant de jeunes sujets. Plus délicate est la question de connaître la provenance des spermatozoïdes observés dans l'épididyme ; il me paraît qu'en l'absence de testicule supplémentaire ils ne peuvent provenir que du testicule du côté opposé, lequel a subi une évolution normale.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Toulouse*).

La désobstruction spontanée du cholédoque au cours de l'obstruction biliaire hydatique,

par F. Dévé.

L'élimination des kystes hydatiques du foie dans les voies biliaires comporte un temps particulier dont l'importance n'a pas été suffisamment mise en valeur : nous voulons parler de la désobstruction spontanée du goulot cholédoco-vatérien encombré par les membranes hydatiques. Le processus en question mérite d'être opposé à la rétention indéfinie des gros calculs du cholédoque, lesquels « n'ont aucune chance d'être éliminés spontanément » (Chauffard).

La raison de ce contraste est aisée à comprendre. C'est qu'on a ici affaire à une masse molle, lisse, glissante, élastique, capable de s'étirer, et qui n'est, par elle-même, ni traumatisante ni irritante. De plus, aussi volumineuse soit-elle, l'embâcle hydatique cholédocienne est presque toujours dissociable, constituée qu'elle est, ordinairement, par une accumulation d'hydatides plus ou moins flétries pouvant s'éliminer séparément. Il convient d'ajouter que, sous l'influence des fermentations bilio-intestinales, les débris cuticulaires subissent parfois, à la longue, une sorte de digestion qui peut les amener à un état déliquescent.

Chassée par l'hypertension biliaire qu'elle provoque au-dessus d'elle, la masse parasitaire malléable épouse la forme du canal muqueux et elle le dilate régulièrement, lentement, progressivement, de haut en bas. Cette dilatation douce du conduit cholédocien réussit à faire passer par le sphincter vatérien élargi des hydatides ou des lambeaux de membrane de taille relativement considérable. Dans un cas inédit observé par nous, un garçon de 18 ans a rendu, en une fois, par hydatidentérie d'origine nettement cholédoco-vatérienne, toute la membrane-mère d'un kyste univésiculaire dont plusieurs morceaux enroulés mesuraient 10 centimètres de long, sur 6 et 7 de large et 1 ou 2 d'épaisseur.

Les conditions que nous venons d'analyser font comprendre la possibilité de la guérison spontanée « médicale » de certains kystes du foie, à la suite d'une ou plusieurs débâcles hydatiques biliaires (1). Elles expliquent de même certaines « guérisons spontanées chirurgicales ».

Sous ce terme un peu paradoxal, nous visons une série de faits dans lesquels la guérison est survenue, indépendamment de l'intervention chirurgicale, du fait de la désobstruction cholédoco-vatérienne spontanée. On a vu des malades guérir, par hydati-

(1) F. Dévé. *C. R. de la Soc. de biol.*, 13 novembre 1920.

dentéries post-opératoires plus ou moins tardives, après une laparotomie exploratrice demeurée négative (4 observations). De même, une débâcle cholédocienne libératrice s'est produite, plus ou moins tardivement, à la suite d'interventions aussi indirectes et insuffisantes qu'une cholécystostomie ou une cholécystectomie (8 observations).

Il est d'autres cas où le processus curatif naturel vient heureusement compléter l'acte chirurgical. C'est ainsi que dans 15 observations, à notre connaissance, la guérison a été obtenue après simple kystotomie, c'est-à-dire après ouverture et marsupialisation du kyste hépatique, sans qu'aucune manœuvre ait porté sur le conduit biliaire principal obstrué par les membranes hydatiques. Les cas traités par la cholédocotomie suivie de drainage de l'hépatique bénéficient souvent, eux-mêmes, de la désobstruction spontanée du segment inférieur du cholédoque.

Malheureusement, la débâcle hydatique est loin de pouvoir toujours se réaliser et se poursuivre jusqu'au bout : une centaine d'observations contrôlées par l'autopsie le démontrent suffisamment. C'est que la rétention biliaire plus ou moins septique, causée par le bouchon parasitaire ne tarde généralement pas à provoquer des complications infectieuses et une insuffisance hépatique qui entraînent trop souvent la mort.

Ce serait, à l'heure actuelle, une grave imprudence que de s'en remettre, en semblable occurrence, aux efforts de la nature médicatrice (1). Aussi estimons-nous qu'en cas d'évacuation avérée d'un kyste hépatique dans les voies biliaires, le chirurgien ne doit pas, dans l'ignorance où il se trouve toujours de l'importance de l'embâcle hydatique cholédocienne, se borner au seul drainage de la poche originelle — suivant la règle de conduite que R. Finochietto vient de défendre dans son rapport du Congrès de Buenos-Aires (octobre 1922). Bien loin de constituer un « excès de zèle », comme le dit ce chirurgien, l'ouverture et le drainage de la voie biliaire principale représentent, en pareille circonstance, le premier temps du traitement rationnel. Aussi bien, une vingtaine de cas de mort, opposables aux 15 cas de guérison auxquels nous avons fait allusion plus haut, démontrent que la kystotomie reste souvent insuffisante.

Mais d'un autre côté, en dépit d'un petit nombre de cas heureux, que nous avions tenu à signaler tout le premier (2), dans

(1) Une exception est peut-être à faire pour les cas, d'ailleurs tout à fait rares, où la membrane-mère d'un kyste univésiculaire a été intégralement évacuée par les voies naturelles. Nous avons déconseillé l'opération, dans un cas de ce genre, et notre malade paraît guéri.

(2) F. Dévé. *Bull. de l'Acad. de médecine*, 11 novembre 1919, et *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 octobre 1921.

lesquels la cholédocotomie suivie de drainage biliaire a permis l'évacuation complète d'un kyste profond et amené la guérison définitive, nous estimons qu'il ne faut pas trop compter sur le seul drainage temporaire des voies biliaires. Car, en cas de poches multivésiculaires — c'est-à-dire dans 93 p. 100 des cas, d'après nos recherches statistiques, — l'opéré reste sous la menace de migrations vésiculaires ultérieures. C'est pourquoi nous persistons à penser, contrairement à l'opinion exprimée dernièrement à la *Société de chirurgie* par Lapointe, que l'opérateur devra, en principe, s'attacher à compléter le drainage de l'hépatique par l'évacuation directe de la poche originelle. « Du moment qu'on n'a pas vu le kyste, il n'y a pas lieu de s'en préoccuper », déclare Lapointe. Ce n'est pas notre avis. Au lieu de se désintéresser désormais du kyste caché qui aura échappé à son exploration opératoire, le chirurgien devra, croyons-nous, s'efforcer d'en préciser ultérieurement le siège et l'ouvrir lorsqu'il aura pu le repérer. Une exploration radiologique soignée, combinée au besoin avec la pratique du pneumopéritoine, rendra de précieux services, à cet égard.

ACTION SUSPENSIVE DU RÉFLEXE SOLAIRE SYMPATHICOTONIQUE SUR LES MANIFESTATIONS CONVULSIVES DU CHOC VAGOTONIQUE CHEZ L'ANIMAL,

par F. ARLOING, Mlle A. GUILLEMIN et L. LANGERON.

Les intéressantes communications sur l'étude comparée des réflexes oculo-cardiaque et solaire présentées à la dernière séance de la *Société de biologie* (25 novembre 1922) par H. Claude, J. Tinel et D. Santenoise, nous engagent à signaler sans retard un fait expérimental qui nous avait vivement frappés au mois de juillet dernier au cours de nos recherches sur les leucopénies expérimentales en dehors de l'anaphylaxie (1). Nous en avions retardé la publication en vue d'une étude plus approfondie que nous poursuivons, mais en voici dès aujourd'hui la description : la pression manuelle profonde, large et soutenue, appliquée sur la ligne médiane au niveau de la région abdominale supérieure chez un Lapin en proie à des crises convulsives strychniques, donc provoquées par une substance à la fois convulsivante et leucopénisante agissant par choc vagosympathique, suspend temporairement les convulsions.

La compression du plexus solaire à travers la paroi abdominale et les viscères mettant en jeu la sympathicotonie, peut donc, dans une certaine mesure, exercer une action inhibitrice et suspensive sur des manifestations convulsives à tendance vagotonique dues au brusque déséquilibre vagosympathique par action d'un toxique approprié.

De ce fait précis, nous pouvons décrire quelques modalités. L'effet suspensif disparaît en général 20 à 30 secondes après cessation de la compression. Les secousses convulsives reprennent d'abord lentes et faibles, puis de plus en plus rapides pour arriver à leur rythme primitif. La pression bien appliquée est efficace une première fois. Si on la répète à plusieurs reprises, à quelques minutes d'intervalle, la manœuvre voit son efficacité disparaître progressivement, plus ou moins complètement suivant les sujets. Chez certains la compression solaire supprime, seulement au moment de son application, les secousses convulsives qui ne tardent pas à réapparaître malgré que la pression continue à s'exercer.

Il convient de remarquer que le Lapin, animal naturellement peu sensible aux excitations vagotoniques, est peut-être plus sen-

(1) F. Arloing et L. Langeron. *Bull. de l'Acad. de médecine*, 17 octobre 1922, et Mémoire *in Archives françaises de pathologie générale et expérimentale et d'anatomie pathologique* (en cours de publication).

sible qu'un autre à l'excitation sympathicotonique suspensive et plus apte à fournir une démonstration du phénomène.

Reproduit régulièrement par nous chez le Lapin dans les conditions indiquées et même chez des Lapins atteints de convulsions au cours de l'intoxication expérimentale consécutive à l'injection intraveineuse d'uréase, nous avons pu le constater également chez le Chien. Sur un Chien chloralosé en proie à des convulsions strychniques, nous sommes allés comprimer entre deux doigts, après laparatomie, l'aorte abdominale après sa traversée du diaphragme, l'origine du tronc cœliaque, des vaisseaux mésentériques et la région solaire. Cette compression directe et localisée, de même que la pression large transabdominale, arrête temporairement les convulsions.

Dans une prochaine note, nous étudierons les effets de la compression solaire sur la leucopénie.

Mais il paraît intéressant de rapprocher, dès maintenant, du phénomène expérimental observé par nous les constatations cliniques de Claude, Tinel et Santenoise. Nul doute que la pathologie nerveuse, en particulier, ne fournisse de multiples observations de même ordre, et n'est-ce pas à un mécanisme analogue qu'il faut rattacher l'action d'arrêt de certaines crises convulsives par la compression large et profonde des hypocondres, de l'épigastre, ou la ligature serrée d'un membre ?

(Laboratoire de médecine expérimentale et comparée et de bactériologie de la Faculté de médecine de Lyon).

Sur les anticorps du sérum des Lapins traités par le sérum antidiphtérique,

par Jean Valtis.

Massol et Grysez (1), Urbain et Fried (2) ont observé que le sérum des diphtériques dévie le complément en présence des antigènes tuberculeux. Ces derniers auteurs ont attribué cette fixation non spécifique à la présence, dans la circulation, de sérum antidiphtérique administré aux malades, sérum qui dévie fortement l'alexine aussi bien avec les antigènes tuberculeux qu'avec les antigènes diphtériques.

Nous avons été ainsi conduit à rechercher, par les expériences suivantes, comment le sérum des animaux préalablement traités

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 25 juillet 1914.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXV, p. 297.

avec du sérum antidiphtérique se comporte avec l'antigène tuberculeux-méthylique de Nègre et Boquet, l'antigène à l'œuf de Besredka et un extrait méthylique de Bacilles diphtériques, préalablement traités par l'acétone.

1[re] *expérience :* le Lapin 0.41 est saigné le 26 septembre 1922. Son sérum, en présence des antigènes tuberculeux, ne dévie pas le complément. En présence de l'antigène diphtérique, il fixe 3 doses d'alexine, soit 15 unités (méthode de titrage de Calmette et Massol). Le 27 septembre 1922, il reçoit sous la peau 20 c.c. de sérum antidiphtérique antitoxique. Les essais de titrage effectués ensuite, de jour en jour, du 27 septembre au 9 octobre ont donné les résultats suivants : réaction de fixation négative avec les antigènes tuberculeux méthyliques et à l'œuf ; positive à 15, 15, 15, 20, 25, 25, 15, 20, 15 unités avec l'antigène diphtérique.

2[e] *expérience :* le Lapin 0.82 est saigné le 2 octobre 1922. Son sérum ne fixe aucune dose d'alexine avec les antigènes tuberculeux, mais fixe 4 doses d'alexine (20 unités d'anticorps) avec l'antigène diphtérique. Le 3 octobre 1922, il reçoit sous la peau 10 c.c. de sérum antidiphtérique antitoxique.

Résultats des titrages ultérieurs effectués quotidiennement du 4 octobre au 13 octobre 1922 : réaction de fixation négative avec les antigènes tuberculeux méthylique et à l'œuf ; positive à 10, 10, 5, 15, 15, 15, 15, 10 unités avec l'antigène diphtérique.

3[e] *expérience :* le Lapin 0.84 est saigné le 23 octobre 1922. Son sérum ne contient pas de sensibilisatrices décelables par les antigènes tuberculeux, mais il fixe 10 unités d'alexine avec l'antigène diphtérique. Le 24 octobre 1922, injection sous-cutanée de 20 c.c. de sérum antidiphtérique antimicrobien.

Résultat des titrages ultérieurs effectués quotidiennement du 25 octobre au 30 octobre 1922 : réaction de fixation négative avec les antigènes tuberculeux ; positive à 5, 5, 5, 5, 5 unités avec l'antigène diphtérique.

4[e] *expérience :* le Lapin 0.83 est saigné le 2 octobre 1922. Réaction de fixation négative avec les antigènes tuberculeux, positive (20 unités d'anticorps) avec l'antigène diphtérique.

Le 3 octobre, injection sous-cutanée de 20 c.c. de sérum *normal* de Cheval.

Résultats des titrages quotidiens du 4 octobre au 13 octobre 1922 : réaction de fixation négative avec les antigènes tuberculeux ; positive à 5, 5, 10, 10, 10, 5, 5 unités avec l'antigène diphtérique.

Il ressort de ces faits que le sérum normal de Lapin dévie le complément avec l'antigène diphtérique, mais non avec les antigènes tuberculeux.

L'injection de fortes doses de sérum antidiphtérique, antitoxi-

que ou antimicrobien, à des Lapins, n'augmente que faiblement leurs anticorps diphtériques normaux.

Elle ne confère pas au sérum de ces animaux la propriété de fixer l'alexine avec les antigènes tuberculeux.

(*Laboratoire du Pr Calmette, à l'Institut Pasteur*).

SUR LES FACTEURS ÉLECTRIQUES DANS LES RÉACTIONS DES ÉLÉMENTS DU SANG CHEZ *Sipunculus nudus*,

par J. CANTACUZÈNE et F. VLÈS.

L'action agglutinante exercée chez *Sipunculus nudus* par les urnes sur les particules étrangères mélangées *in vivo* ou *in vitro* au liquide cavitaire, a été analysée par l'un de nous dans une série de notes antérieures (1). Deux circonstances frappent l'observateur qui étudie sous le microscope ce curieux processus : d'abord le fait que les hématies propres de l'animal, loin d'être entraînées avec les particules étrangères dans le tourbillon provoqué par le jeu des cils de l'urne, sont au contraire brutalement rejetées sur le côté, et là tourbillonnent sur place sans jamais s'approcher de l'urne, comme maintenues à distance par une force répulsive ; l'autre fait, non moins remarquable, est que la masse des particules agglutinées que l'urne traîne derrière elle, bien que dépassant souvent de beaucoup par sa longueur la zone d'action des cils, n'en continue pas moins à être le siège d'une puissante action attractive vis-à-vis des particules libres rencontrées : avec une étonnante rapidité, celles-ci viennent se précipiter sur les côtés ou l'extrémité de l'amas déjà formé et y adhèrent fortement. Dans l'un et l'autre cas, les phénomènes observés suggèrent l'idée de facteurs électriques en jeu, dont la résultante est une sélection entre les hématies propres de l'organisme et les particules étrangères, sans que l'action des phagocytes qui envahissent l'amas agglutiné soit le moins du monde entravé.

Dans l'intention de contrôler la valeur de cette hypothèse, nous avons déterminé par cataphorèse, d'une part, le signe de la charge électrique des éléments du sang chez le Siponcle, et, d'autre part, celui de particules étrangères introduites expérimentalement dans cet organisme et répondant à la réaction ci-dessus (dans le cas présent des globules rouges de Mouton lavés). Nous avons effectué la cataphorèse dans des tubes en U du type

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922.

du dispositif de Michælis (mais renversés, les extrémités de l'U en bas), réalisant la chaîne ci-dessous à électrodes impolarisables, dans laquelle le sang de Siponcle pouvait éventuellement être isolé entre deux robinets : (+) bâton de Zn ; solution de $ZnCl^2$; tampon de coton mouillé d'eau de mer ; eau de mer (robinet); *sang de Siponcle ;* (robinet), eau de mer ; coton mouillé d'eau de mer ; solution de $CuCl^2$; bâton de cuivre (—).

Il importe que le sang à examiner ne soit pas trop riche en éléments cellulaires ; il faut, avant l'expérience, laisser une partie de ces derniers se déposer en tube par sédimentation naturelle et recueillir la partie supérieure de la colonne liquide. Une chute de potentiel de 2 volts/centimètre environ s'est montrée la plus efficace au point de vue du transport ; des valeurs plus fortes s'accompagnent d'un échauffement rapide du système très conducteur, et laissent apparaître des phénomènes de lyse intenses ; les champs plus faibles, en raison de la lenteur avec laquelle s'opère alors le transport, permettent une sédimentation spontanée des éléments lourds indistinctement aux deux pôles. Un tel phénomène est, d'ailleurs impossible à éviter complètement, même avec le meilleur voltage, pendant le temps relativement court de l'expérience : il est bon de ne pas prolonger celle-ci plus d'une heure, en raison de phénomènes tardifs de lyse. Les résultats observés, au cours d'expériences renouvelées en faisant varier les conditions expérimentales, ont été les suivants :

a) *Eléments normaux du sang du Siponcle* : 1° Les hématies de Siponcle se rassemblent à la cathode et ont donc une charge positive.

2° Il en est de même des urnes libres ; on ne trouve jamais trace de celles-ci à l'anode.

3° Les amibocytes hyalins, ainsi que ceux à fines granulations éosinophiles (c'est-à-dire les phagocytes) se comportent comme pratiquement neutres ; on les trouve indifféremment aux deux pôles. Quant aux amibocytes à très grosses granulations amphophiles, qui semblent avoir perdu toute fonction phagocytaire, ils sont transportés comme les hématies et les urnes au pôle négatif. Nous n'avons pas d'observations nettes en ce qui concerne les vésicules énigmatiques.

4° La substance protéique dissoute en petite quantité dans le plasma cavitaire (Cuénot) flocule rapidement à la cathode.

b) *Eléments étrangers*. Contrairement aux hématies de Siponcle, les globules rouges de Mouton en suspension dans l'eau de mer sont négatifs et vont à l'anode, comme ils le font d'ordinaire dans les solutions physiologiques isotoniques (Gérard, etc.). Ces propriétés inverses peuvent donc expliquer, en milieu normal et en présence des hématies propres du Siponcle, la captation sé-

lective des globules rouges de Mouton par les urnes de signe inverse.

c) *Mélange de sang de Siponcle et de globules rouges de Mouton.* Dans le mélange, les globules de Mouton libres vont à l'anode ; les hématies de Siponcle, à la cathode. Quant aux urnes, on ne les décèle à aucun pôle, mais on les retrouve dans la branche horizontale médiane intermédiaire, non transportées, et supportant toutes une masse compacte de globules de Mouton. Le point intéressant est que, dans cette masse, le nombre des hématies accolées est sensiblement constant : 98, 84, 94, 91, 93, 87, 93, 85, 88, 99. *Il est donc probable que les urnes positives ont été quantitativement neutralisées par les globules de Mouton négatifs.*

Ces observations suggèrent, si tant est que l'on soit en droit de généraliser, un point de vue intéressant relativement aux processus de défense cellulaire de l'organisme. En fonction des facteurs électriques, les urnes captent les particules exogènes, éloignent d'elles les éléments normaux du sang, sauf les seuls amibocytes doués de propriétés phagocytaires, dont la neutralité électrique apparente ne met pas obstacle à la pénétration au sein de l'amas agglutiné. Tout cela constitue un système défensif de premier ordre.

SUR L'EXCRÉTION DE COMPOSÉS PHOSPHORÉS PAR LES MICROBES,

par E. POZERSKI et MAX M. LÉVY.

Des microbes mis en suspension dans l'eau distillée abandonnent, d'une façon continue, des produits phosphorés. Il suffit, pour le démontrer, de soumettre à la centrifugation le liquide de lavage à l'eau distillée d'une boîte de gélose ensemencée depuis 24 heures. Le liquide clair obtenu après cette centrifugation contient une quantité énorme de produits phosphorés provenant du milieu de culture. Après une dizaine de décantations, d'additions d'eau distillée et de centrifugations successives, on arrive à obtenir un dépôt de microbes situés au fond d'un tube contenant un liquide clair dans lequel il est impossible de déceler, par les méthodes que nous exposerons plus loin, des traces de phosphore.

Si on porte un pareil tube à l'étuve à 37°, pour 24 heures, on trouve, après centrifugation, dans le liquide clair, des quantités notables de composés phosphorés. Ceux-ci peuvent provenir soit des cadavres microbiens qui laisseraient passer par dialyse des produits de décomposition de leur propre substance, soit des

microbes restés vivants qui auraient la propriété d'excréter ces composés phosphorés.

Si on laisse se continuer l'expérience pendant 10 à 15 jours, en tenant de pareils tubes à l'étuve à 37° et en les soumettant chaque matin à un nombre de centrifugations suffisant pour aboutir toujours à des liquides clairs privés de phosphore, on peut constater que le lendemain et tant qu'il existe des microbes vivants, on retrouve des produits phosphorés dans le liquide.

Lorsque tous les microbes sont morts (ce qui est constaté par des ensemencements journaliers), le liquide de centrifugation ne s'enrichit plus en produits phosphorés, cependant que les cadavres microbiens contiennent encore une quantité très importante de phosphore que l'on peut déceler après leur incinération ou leur hydrolyse. Cet enrichissement du liquide en produits phosphorés est donc un résultat de la vie du microbe.

Pour mettre ces faits en évidence, nous nous sommes adressés à deux microbes : le Bacille de Shiga et le *Proteus vulgaris*. Dans les deux cas nous sommes arrivés à des résultats analogues.

Pour montrer la présence de produits phosphorés dans les liquides et doser ceux-ci d'une façon approximative, nous nous sommes servis de la méthode colorimétrique précisée par Borde (1).

On prélève 5 c.c. du liquide à examiner et on y ajoute IV gouttes de réactif sulfomolybdique, puis II gouttes de chlorure stanneux préparé le jour même. L'apparition d'une teinte bleue accuse la présence de produits phosphorés. L'intensité de la couleur permet de doser ces produits approximativement, en les comparant à une échelle de solutions graduées pondéralement et colorées par l'addition des mêmes quantités de réactifs.

La technique ainsi employée est d'une grande sensibilité puisqu'on arrive à déceler une quantité de composés phosphorés correspondant à un demi-centième de milligramme de phosphate d'ammoniaque et de soude en solution dans 5 c.c. d'eau distillée.

Du fait même de la sensibilité de la méthode, l'expérimentation est rendue très difficile. Il faut éviter les traces infimes de phosphore qui peuvent se trouver :

1° dans l'eau distillée (il faut redistiller l'eau sur un serpentin en argent);

2° dans les réactifs employés (les vérifier soigneusement);

3° dans la masse même du verre employé pour conserver les réactifs. Il faut utiliser des fioles de verre paraffinées et employer autant que possible des ustensiles en verre pyrex.

(1) *Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux*, n° 1, 1921.

La durée de nos expériences fut variable suivant la plus ou moins grande longévité des différentes souches de microbes ; nous avions, en effet, des Bacilles de Shiga qui mouraient après 9 jours, tandis que d'autres pouvaient être réensemencés après 15 jours. Nous n'avons jamais observé la mort du Bacille de Shiga après 24 à 48 heures comme le relatent les auteurs classiques.

Pour démontrer que l'apparition des produits phosphorés dans l'eau était bien facteur de la vie du microbe, nous avons divisé une émulsion de Bacilles de Shiga en deux lots ; le premier fut traité comme il a été indiqué précédemment ; le deuxième fut chauffé une heure à 70°, après avoir été au préalable, centrifugé plusieurs fois pour éliminer le phosphore provenant de la gélose. Les microbes tués par la chaleur (ce qui a été vérifié par des ensemencements) n'excrètent plus de produits phosphorés dans l'eau distillée, tandis que le témoin non chauffé continue à excréter des produits phosphorés jusqu'au moment de la mort des microbes.

Ces résultats, obtenus avec le Bacille de Shiga et le *Proteus*, nous permettent de conclure que ces microbes abandonnent au liquide ambiant des quantités notables de composés phosphorés et que ce fait se produit durant toute la vie des microbes, puis ne peut plus être mis en évidence après leur mort.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur*).

Réalité de l'hyperadrénalinémie par excitation du nerf splanchnique. Réponse a MM. Zunz et Govaerts.

Note de A. Tournade et M. Chabrol, présentée par Hallion.

Dans une note récente, Ed. Zunz et P. Govaerts (1), après avoir rappelé que Gley et Quinquaud ont échoué dans leurs tentatives de démonstration de l'adrénalinémie, résument les recherches qu'ils ont entreprises sur ce sujet.

Il s'agit toujours de résoudre la question suivante : *du sang artériel, prélevé chez un Chien B dont on excite le splanchnique, est-il capable, ou non, en injection intraveineuse, d'élever la pression d'un autre Chien réactif A ?* Mais le mode expérimental est quelque peu différent : ce ne sont plus 20 à 40 c.c. de sang, que l'on pousse en 12 à 15 secondes dans la jugulaire du témoin,

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 881-882.

mais bien 400 c.c., en 6 à 15 minutes. D'autre part, pour éviter l'anémie de l'un, la pléthore de l'autre, chacun de ces animaux est en même temps donneur et récepteur. Cette saignée-transfusion croisée se réalise à l'aide d'un jeu de seringues : le sang, prélevé à l'artère fémorale (ou carotide) de chaque sujet, est immédiatement réinjecté dans la veine jugulaire du congénère.

Or, du fait d'un tel échange, la pression artérielle chez le Chien réactif A ne subit aucune modification, bien que la moitié approximativement de sa masse sanguine (400 gr. chez un Chien de 10 à 15 kgr.) ait été finalement remplacée par du sang soi-disant adrénaliné.

L'échec ne s'explique guère que de deux manières : ou la méthode manque de sensibilité ; ou le sang artériel du sujet B, dont on excite le splanchnique, ne contient pas l'adrénaline qu'on lui prête communément.

La sensibilité de la méthode est vérifiée par l'épreuve suivante: si on injecte dans la jugulaire du Chien B 1 mgr. d'adrénaline et qu'immédiatement après on pratique une nouvelle transfusion croisée, la pression carotidienne du Chien réactif A s'élève de 4 à 6 cm. de Hg.

C'est donc à la seconde hypothèse que se rallient les auteurs. Ils concluent : « il nous a été impossible, par ces expériences, de « mettre en évidence dans le sang artériel prélevé au cours de « l'excitation du splanchnique l'existence d'une quantité d'adré- « naline susceptible d'exercer une action hypertensive chez le « Chien réactif. Ces résultats négatifs viennent à l'appui de « l'opinion défendue par Gley. »

Nous ne pouvons souscrire à cette conclusion, pour la raison que, sur le terrain expérimental, l'insuccès d'une épreuve ne saurait infirmer un résultat positif antérieurement et correctement acquis. Rappelons donc les faits : l'anastomose veineuse surrénalo-jugulaire ou surrénalo-fémorale, que nous avons réalisée entre deux Chiens, permet d'assurer chez le transfusé A — dans des conditions autrement physiologiques que ne le fait toute injection à la seringue de sang artériel, — l'apport *total* de l'adrénaline éventuellement sécrétée par la capsule surrénale droite du donneur B. Or, l'excitation, chez ce Chien B, de son splanchnique droit, suscite, chez le transfusé A, non seulement de l'hypertension avec ralentissement cardiaque, mais encore de l'hyperglycémie et même de la dilatation pupillaire du côté où le ganglion cervical supérieur a été, quelques jours auparavant, arraché. Tous ces effets témoignent unanimement et clairement qu'à l'occasion de l'excitation du splanchnique l'adrénaline, sécrétée en plus grande abondance, parvient bien jusque dans le sang artériel puisque nous voyons entrer en jeu les divers

appareils qu'elle sait actionner électivement, et qu'elle n'a pu atteindre que par voie vasculaire.

Le problème de l'hyperadrénalinémie par excitation du splanchnique nous paraît désormais résolu.

Reste à expliquer pourquoi, dans les expériences de Zunz et Govaerts, le remplacement de la moitié environ de la masse sanguine par du sang certainement hyperadrénaliné n'entraîne pas d'hypertension appréciable chez le Chien qui est l'objet de cette transfusion substitutrice.

Ici se découvre d'abord, croyons-nous, l'importance du *facteur temps*. Sans doute, la quantité d'adrénaline contenue dans les 400 c.c. de sang artériel soustrait au Chien B, à splanchnique excité, produirait-elle chez le sujet réactif l'hypertension révélatrice qu'on attend si l'apport en était réalisé d'emblée, massivement. Mais la transfusion en est fractionnée et, surtout, elle se répartit sur un délai beaucoup trop long de 6 à 15 minutes. Il en résulte, vraisemblablement, que les premières doses d'adrénaline ont déjà disparu de la circulation quand les suivantes sont à leur tour offertes, si bien que le taux minimum, à partir duquel l'hormone se révèlerait efficace, ne peut être atteint.

L'expérience de contrôle nous enseigne qu'on obtient une hypertension appréciable chez le Chien réactif A, par la méthode des transfusions croisées de sang carotidien, lorsque la quantité d'adrénaline injectée au donneur B atteint 1 mgr. A coup sûr, l'hyperadrénalinémie contemporaine de l'excitation du splanchnique reste très inférieure à ce taux et c'est encore pourquoi elle échappe au procédé d'investigation mis en œuvre par Zunz et Govaerts.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger).

Effets des injections de l'extrait méthylique de Bacilles de Koch sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du Cobaye et du Lapin,

par L. Nègre et A. Boquet.

Dans une note précédente (1), nous avons montré que l'injection intraveineuse de l'extrait méthylique de Bacilles de Koch préalablement traités par l'acétone provoque, chez les Lapins sains, l'apparition de sensibilisatrices spécifiques et augmente, chez les Lapins tuberculeux, les anticorps développés au cours de l'infection. Deux Lapins tuberculeux, traités par 5 injections intraveineuses de 1 c.c. de cet extrait ont survécu 1 mois et 3 mois aux témoins.

Nous avons répété ces essais sur des Cobayes et des Lapins infectés depuis 8 ou 10 jours par la voie oculaire ou par la voie veineuse. L'extrait bacillaire, préparé suivant la technique que nous avons publiée (2), était débarrassé de l'alcool méthylique par évaporation et conservé dans un même volume d'eau distillée.

1er *lot de Cobayes :* 6 Cobayes, infectés le 26 avril 1922 par double instillation oculaire de 0,5 mgr. de Bacilles virulents, ont reçu tous les 4 jours, du 5 au 20 mai, 1 c.c. de l'extrait précédent dans la cavité péritonéale. Après un repos de 10 jours, nouvelle série de 6 injections aux mêmes intervalles. Le traitement a été suspendu le 27 juin.

3 Cobayes témoins meurent de tuberculose généralisée dans le délai habituel, les 92e, 100e et 101e jour après l'infection.

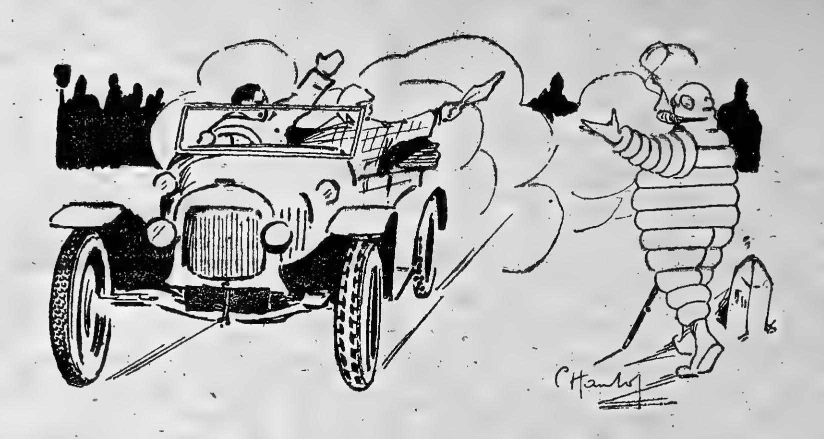
Les animaux traités meurent d'infections intercurrentes du 115e au 167e jour avec des lésions localisées soit aux poumons, soit à la rate.

2e *lot de Cobayes :* 8 Cobayes, également infectés par la voie oculaire et traités aux mêmes dates que les précédents, reçoivent les mêmes doses d'extrait bacillaire, non par la voie péritonéale, mais par la voie sous-cutanée.

Ces animaux meurent du 73e jour au 195e jour, 4 avec des lésions localisées et 4 avec une tuberculose généralisée.

Lapins : 4 Lapins sont infectés le 3 mars par une injection intraveineuse de 1/500 de mgr. de Bacilles bovins virulents. Ils reçoivent, du 7 mars au 2 juin, 21 injections sous-cutanées de 2 c.c. d'extrait bacillaire. 2 Lapins témoins meurent de tuberculose généralisée en 2 mois (délai habituel).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, 18 mars 1922.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, 15 janvier 1921.



Les Lapins traités survivent de 1 à 2 mois aux témoins, avec des lésions limitées aux poumons.

Les injections d'extrait de Bacilles de Koch, obtenu par l'action de l'alcool méthylique sur des Bacilles préalablement traités par l'acétone, exercent donc une action favorable sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du Cobaye et du Lapin. Cette action se manifeste par une tendance à la localisation des lésions qui, chez les témoins non traités, évoluent plus rapidement et se généralisent dans tous les organes.

Cet extrait n'a aucune action irritante locale. Injecté dans les veines ou dans le péritoine même à la dose de 10 c.c., il est bien toléré et ne détermine, chez les animaux tuberculeux, qu'une élévation insignifiante et passagère de la température.

L'extrait éthéré de Bacilles de Koch préalablement traités par l'acétone, essayé dans les mêmes conditions, a l'inconvénient de provoquer des indurations au point de l'injection.

(*Laboratoire du Pr Calmette, à l'Institut Pasteur*).

Action sur le sang du diglucosidedioxydiaminoarsénobenzène,

par A. Luquet.

Dans une note précédente, nous avons étudié la toxicité en injection intraveineuse du « diglucosidedioxydiaminoarsénobenzène ».

Nous examinons aujourd'hui l'action de ce nouveau corps sur les globules sanguins, comparativement avec celle du dérivé « méthylène sulfoxylate de soude ».

Il existe dans la littérature, un assez grand nombre d'observations concernant l'action sur le sang des arsénobenzènes, mais les conclusions ne sont pas toujours concordantes. En ce qui concerne le 606, Sicard et Marcel Bloch (1) constatent une hyperglobulie se manifestant rapidement, et durant plusieurs jours, alors que l'équilibre leucocytaire se maintient sans variations appréciables. D'après Levy-Bing, Dureux et Dogny (2) il y a diminution passagère des hématies, avec retour aux taux habituel de la période secondaire ; leucocytose modérée avec formule variable : généralement polynucléose ou éosinophilie aussitôt après l'injection, et, plus tard, mononucléose avec myélocytes. Dans une revue d'ensemble sur ce sujet, Mathieu Pierre Weill et

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 24 décembre 1920.

(2) *Annales des maladies vénériennes*, t. VII, n° 5, mars 1912

Guénot (1), après avoir rappelé les opinions divergentes des auteurs, concluent à une diminution des globules rouges dans les premiers quarts d'heure qui suivent l'injection, avec retour à la normale une heure après, et souvent polyglobulie dès la troisième heure. Toutefois, d'après eux, aux doses thérapeutiques, le salvarsan ne serait pas hémolytique.

Dans une communication à l'Académie des sciences (séance du 24 février 1913), Dalimier signalait, par contre, que le néosalvarsan (qui nous a servi dans cette étude de terme de comparaison) possédait une action hémolysante très nette, dont il semblait rendre responsable la chaîne latérale « sulfoxyle ».

Cet abaissement du nombre des hématies a été maintes fois signalé depuis. En particulier, Langevin, Brûlé et André Pierre-Marie (2) ont publié à ce sujet, leurs résultats portant sur un très grand nombre d'examens. Ils concluent à une action anémiante transitoire « à laquelle bien peu de malades échappent », mais le nombre des globules rouges qui s'abaissait fréquemment de 1 million après l'injection, revenait sensiblement à la normale dans l'espace de 6 jours ; et, à la fin du traitement, il avait, le plus souvent augmenté.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de voir comment se comporterait, à cet égard, le nouveau composé résultant d'une combinaison de glucose et de « 606 ». Nos essais ont été faits sur le Lapin, pour la commodité des examens en série, après injection intraveineuse, à dose thérapeutique (0,015 gr. par kgr. d'animal) et à dose subtoxique (0,15 gr. par kgr.). En voici les résultats :

I. 914. 1° A dose thérapeutique, il se produit, une demi-heure après l'injection, une diminution des hématies qui, dans un cas, a dépassé 1 million.

2° Cet état s'est maintenu pendant plus de 12 heures, puis le nombre des globules a augmenté progressivement, et 3 jours après il avait sensiblement doublé ; mais pour retomber bien vite à un taux notablement inférieur au point de départ (4.128.000 au lieu de 5.424.000).

3° Pendant toute la durée des essais (1 mois environ), le nombre des hématies s'est maintenu à ce taux inférieur ; chaque nouvelle injection (une par semaine) étant suivie d'une hyperglobulie transitoire, de plus en plus faible, du reste.

II. *Diglucosidedioxydiaminoarsénobenzène*. Avec ce corps, dans les mêmes conditions d'expérience, l'allure générale de la courbe a été la même que pour le 914, mais l'abaissement du

(1) *Presse médicale*, 11 janvier 1914.
(2) *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 22 décembre 1916.

nombre des globules rouges n'a été que de 400.000 (au lieu de 1.500.000).

L'hyperglobulie compensatrice a commencé presque aussitôt et, fait remarquable, pendant toute la durée des essais, le taux s'est maintenu à un niveau égal et même supérieur à celui du point de départ.

A dose subtoxique (0,15 gr. par kgr.), les mêmes phénomènes se sont répétés pour les deux corps, mais la diminution des hématies a été moindre qu'à dose médicamenteuse ; ce qui montre bien, ainsi que l'ont constaté les auteurs (1), que l'action n'est nullement proportionnelle à la dose injectée.

Les globules blancs ont paru, dans tous les cas, peu influencés par la médication. Leurs variations sont, toutes choses égales, infiniment plus faibles que celles des hématies. A noter cependant, 4 heures après l'injection de 914 à dose subtoxique, une leucocytose assez nette mais peu durable (16.600 au lieu de 7.200 au départ) et une inversion de la formule leucocytaire qui ont complètement fait défaut dans le cas du glucoside.

Enfin, signalons que des examens de sang faits d'une part, avant, et, d'autre part, une demi-heure, une heure et 24 heures après l'injection intraveineuse au Lapin, à la dose de 0,015 gr. par kgr., ont montré que la coagulation sanguine ne paraissait nullement influencée dans ces conditions, ni par le 914, ni par le nouveau composé.

Utilisation des Poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques,

par Paul Portier et J. Lopez-Lomba.

Généralités. C'est un fait classique établi par Cl. Bernard que la « voie d'introduction » des poisons a une grande importance sur l'intensité de leur action.

On sait, par exemple, que l'hydrogène sulfuré (2) est inoffensif lorsqu'il est introduit dans l'estomac, sous la peau ou dans le rectum ; dans ces conditions, en effet, il passe directement dans le sang veineux et il est éliminé au niveau du poumon avec les gaz expirés.

Ce même gaz devient un poison redoutable lorsqu'il pénètre

(1) Langevin, Brulé et Marie, *loc. cit.*

(2) Cl. Bernard. Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses (p. 57).

dans l'économie au niveau de la muqueuse pulmonaire ; dans ce cas, en effet, il passe dans le sang artériel, ce qui lui permet d'atteindre directement les éléments anatomiques.

A une époque récente, H. Roger (1) a renouvelé et confirmé cette doctrine en fournissant de nouvelles preuves expérimentales. Il a montré, en particulier ,que le foie et le poumon possédaient un pouvoir d'arrêt et de transformation pour un grand nombre de poisons.

Celui qui utilise les animaux comme réactifs biologiques des substances toxiques, ne devra donc jamais oublier que le maximum d'effet sera obtenu quand la substance toxique arrivera d'emblée dans le système des capillaires artériels, région de l'économie qui constitue le « *champ d'action des poisons* ».

Or, envisagés de ce point de vue, les Poissons présentent des dispositions anatomiques très favorables à la réalisation de la notion que nous venons d'exposer. L'oreillette unique du cœur collecte le sang veineux de tous les organes ; elle chasse ce sang dans le ventricule qui, à son tour, l'envoie dans les capillaires de la branchie où il s'artérialise avant de gagner les différents organes.

Si la substance toxique dissoute dans l'eau pénètre à travers la branchie, elle sera donc transportée *directement* aux éléments anatomiques par les capillaires artériels, et le poison exercera son action dans les conditions les plus efficaces.

Le problème revient donc à favoriser le passage du poison à travers l'épithélium branchial. Voyons donc quels sont les facteurs qui peuvent intervenir dans ce processus.

Pression osmotique. On sait que les plasmas des Poissons d'eau douce ont une pression osmotique très supérieure à celle du milieu ambiant, et que cependant la branchie, malgré la délicatesse de sa structure, maintient à un niveau invariable la différence de pression osmotique entre le milieu extérieur et le milieu intérieur de l'animal. Il semble donc que des échanges osmotiques importants ne pourraient être obtenus qu'en apportant des changements considérables dans la salinité de milieu extérieur ; aussi, laissant provisoirement de côté ce facteur de la pression osmotique, nous en avons envisagé deux autres qu'il est facile de modifier.

Tension superficielle. Le premier est la tension superficielle qui joue un rôle si important dans l'absorption au niveau de la muqueuse digestive. On sait, en effet, que chez les Vertébrés, les

(1) H. Roger. Thèse de Paris, 1887. Action des organes sur la strychnine, *Presse médicale*, 15 août 1898. Action du poumon sur quelques substances toxiques, *Presse médicale*, 7 juin 1899. Les fonctions du poumon, *Presse médicale*, 5 octobre 1921.

sels biliaires produisent un abaissement marqué de la tension superficielle et que chez les Invertébrés, des substances dont il faudrait préciser la nature chimique jouent le même rôle (1). Il faudra donc d'abord s'efforcer d'abaisser la tension superficielle de la solution à étudier dans laquelle on placera le Poisson.

Mucine de la branchie. Le second est l'état de la mucine de la branchie. Des recherches déjà anciennes ont montré en effet à Cl. Bernard que la mucine s'opposait, chez la Grenouille, à l'absorption des poisons par la peau.

Paul Bert a vu aussi que la peau de l'Anguille intervenait efficacement pour permettre à ces Poissons d'échapper aux effets nocifs du passage brusque de l'eau douce dans l'eau de mer.

On devra donc placer les Poissons d'expérience dans des conditions telles que la viscosité de la mucine soit diminuée autant que possible.

En résumé : les Poissons présentent des dispositions anatomiques de leurs appareils respiratoire et circulatoire qui semblent les rendre très propres à déceler de petites quantités de poisons. Il paraît probable qu'on obtiendra le maximum d'effet de ces agents en abaissant la tension superficielle de l'eau ambiante et en diminuant la viscosité de la mucine par une alcalinisation convenable de cette eau.

(1) M. et Mme Chauchard et P. Portier. Du rôle de la tension superficielle dans le mécanisme des phénomènes d'absorption. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 75, 1913, p. 114. Sur la tension superficielle des liquides digestifs d'Invertébrés. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 75, 1913, p. 116.

Poissons réactifs des alcaloïdes. Recherches des conditions optima de réaction, de tension superficielle et de température,

par J. Lopez-Lomba.

Nous allons examiner comment on peut réaliser les conditions conçues dans la note précédente.

1° *Choix des Poissons*. Dans le but de pouvoir utiliser notre procédé pour les recherches de médecine légale, nous avons choisi des Poissons de petite taille qui ne nécessitent qu'une faible quantité de liquide. Les Vairons, les petits Cyprins dorés, les Epinoches peuvent servir. C'est à cette dernière espèce que nous nous sommes finalement arrêté parce qu'on peut se la procurer facilement en toute saison, qu'on peut facilement répartir les animaux en lots composés d'individus de poids égaux et qu'enfin ces Poissons présentent des réactions nettes, caractéristiques et variables d'un alcaloïde à l'autre.

2° *Réaction*. Nous avons toujours envisagé la réaction comme conditionnée par la concentration des ions H et nous avons adopté la notation de Sörensen dans laquelle la neutralité est représentée par Ph = 7,1.

Les déterminations ont été faites par la méthode colorimétrique en utilisant surtout le rouge de crésol et le bleu de thymol.

Nous avons d'abord déterminé les points extrêmes d'acidité et d'alcalinité qui permettent la survie de nos Poissons placés dans de l'eau ordinaire et sans addition d'aucune substance toxique. Nous avons vu qu'ils étaient représentés par Ph = 4,5 et Ph = 9,5.

En dehors de ces points, les Poissons meurent rapidement par suite de l'exagération de l'acidité ou de l'alcalinité.

Des recherches méthodiques nous ont montré ensuite que, pour une concentration déterminée du poison, le maximum de toxicité était obtenu avec des solutions alcalines. Dans ces conditions, la mucine diminue de viscosité ou même entre en solution et la pénétration à travers l'épithélium branchial est grandement facilitée.

Solution de sulfate de strychnine à 1 p. 100.000.

Valeur du Ph	Durée de survie des Epinoches
6,0	1 heure 26 minutes
7,7	43 minutes
9,5	16 minutes

Cependant, afin d'éviter sûrement la toxicité propre de l'alcali, nous n'avons jamais dépassé une alcalinité supérieure à Ph = 9,0

3° *Tension superficielle.* Divers agents chimiques ajoutés à l'eau abaissent sa tension superficielle. Citons l'alcool, l'éther, la saponine, la peptone, les sels biliaires. Nous avons éliminé les trois premiers en raison de leur toxicité propre. Le savon n'est pas utilisable non plus, car il donne avec l'eau ordinaire un précipité de savon calcique qui rend difficile la mesure colorimétrique de la réaction. Nous avons finalement donné la préférence aux sels biliaires qui sont environ cinquante fois plus efficaces que les peptones (1).

Voici un exemple de l'action de la tension superficielle (2) sur la toxicité des alcaloïdes.

Titre des solutions	Durée de survie des Poissons: sans sels biliaires	Durée de survie des Poissons: avec sels biliaires
Cocaïne à 1 p. 50.000	59 heures	13 heures
— à 1 p. 100.000 ...	77 —	26 —
Digitaline à 1 p. 200.000.	20 —	3 —
Picrotoxine à 1 p. 100.000.	3 — 8 minutes	1 — 52 minutes
Strychnine à 1 p. 100.000.	57 minutes	14 minutes
— à 1 p. 200.000.	1 heure 54 minutes	50 —
— à 1 p. 500.000.	10 heures	5 heures

4° *Température.* C'est un facteur important. Une différence de température de 3 degrés peut faire varier la toxicité d'un alcaloïde du simple au double. C'est ainsi que des Vairons placés dans des solutions de sulfate de strychnine à 1 p. 100.000 aux températures de 18, 19, 20 et 21 degrés meurent respectivement en 62, 57, 47 et 30 minutes.

Des recherches méthodiques nous ont montré que, pour l'Epinoche, la température optima était vers 25 degrés.

Nos Poissons étaient placés dans des petits ballons de 80 centimètres cubes de capacité contenant 25 centimètres cubes de liquide. Ils plongeaient dans l'eau d'un thermostat chauffé par un bec Bunsen relié à un régulateur au xylol.

(1) Sels biliaires de Poulenc.

(2) La tension superficielle a été déterminée par le nombre de gouttes pour 5 c.c. au compte-gouttes de Duclaux.

Recherches sur la coagulabilité du sang après irradiations *in vitro*,

par Ph. Pagniez, A. Ravina et I. Solomon.

Nous avons, dans une note antérieure, apporté les premiers résultats de recherches que nous avons entreprises sur l'effet de l'irradiation de certains territoires, en particulier de la région splénique sur la coagulation du sang (1).

Poursuivant nos expériences, nous avons voulu, après d'autres auteurs qui se sont déjà occupés de cette question, préciser le mécanisme par lequel l'irradiation produit l'accélération de la coagulation.

Cette accélération pourrait être le fait d'une action directe des rayons sur le sang et on est immédiatement amené à se demander si l'irradiation directe du sang *in vitro*, n'est pas susceptible d'amener une diminution du temps de coagulation analogue à celle qu'on observe après irradiation de certains territoires de l'organisme. Cette action *in vitro* a déjà fait l'objet de recherches de la part de R. Feissly (2), recherches dont nous avons eu connaissance seulement depuis notre première publication. R. Feissly ayant soumis un segment de jugulaire de Cheval à l'irradiation a vu le sang extrait de ce segment coaguler beaucoup plus vite que le sang extrait d'un segment témoin non irradié. Il a, d'autre part, constaté qu'un échantillon de sang de Lapin citraté, soumis à l'irradiation, se coagule plus vite que l'échantillon témoin lorsqu'on provoque leur coagulation par addition d'une même quantité de chlorure de calcium.

Les recherches que nous avons effectuées suivant cette dernière technique ne nous ont pas permis d'observer cette accélération du temps de coagulation.

Nous avons d'abord expérimenté avec le *sang de Lapin*. Le sang était recueilli dans la carotide et citraté à 5 p. 1.000. Après avoir longuement et soigneusement mélangé sang et citrate, deux échantillons étaient prélevés : l'un était soumis à l'irradiation, l'autre servait de témoin. Le sang irradié dans ces conditions et avec des intensités différentes [500 R (2 H, 5) rayonnement filtré sur 5 mm. en 6'; 1.000 R (5 H) sans filtre en 3'] n'a montré, après recalcification par une quantité de $CaCl^2$ appropriée,

(1) Ph. Pagniez, A. Ravina et I. Solomon. Influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1er juillet 1922.

(2) R. Feissly. Beiträge zur Blutgerinnungsbeshleunignung mittels Röntgenstrahlen. *Münchner Mediz. Wochens.*, 1921, t. 44, p. 1418.

aucune différence dans la rapidité du temps de coagulation par rapport au témoin, qu'on fit l'expérience à 37° ou qu'on la fit à la température du laboratoire, soit environ 18°. Dans une série d'expériences pour des temps de coagulation de 5 à 10' les quelques écarts observés n'ont pas dépassé quelques secondes et se sont produits tantôt au bénéfice du tube irradié, tantôt au bénéfice du tube témoin.

Avec le *sang humain* recueilli par ponction de la veine et citraté dans la seringue même, nous avons obtenu les mêmes résultats. Mêmes résultats encore avec le sang humain oxalaté. Dans ces diverses expériences, le sang a été soumis, soit immédiatement après la prise, soit 30' après celle-ci, à des irradiations variant de 100 à 500 R (2 H, 5) sans qu'on ait vu une accélération de la coagulation se manifester après recalcification par rapport aux tubes témoins. Ces doses de rayonnement sont, rappelons-le, susceptibles, par application sur la région splénique, de donner une forte accélération du temps de coagulation.

Voulant éviter toute cause d'erreur qui pourrait être due à l'addition au sang d'un anticoagulant, et bien que celle-ci apparaisse comme absolument improbable, nous avons complété nos recherches en faisant une expérience analogue sur du sang recueilli en tubes paraffinés. Le sang, dans ces conditions, coagule assez lentement pour qu'on ait tout le temps de le soumettre à l'irradiation. Un Lapin est saigné par la carotide avec une canule paraffinée et le sang recueilli dans deux tubes paraffinés. L'un est soumis à une irradiation de 500 R (2 H, 5) sans filtre, l'autre conservé à la température du laboratoire. Un échantillon de chacun de ces sangs est transvasé dans un tube à hémolyse. La coagulation des deux échantillons, maintenus à 37°, se fait dans le même temps soit en 5'. Deux autres échantillons maintenus à la température du laboratoire coagulent en 9'. Enfin le sang qui est resté dans les tubes paraffinés coagule en 20'30 et le caillot est irrétractile. Dans les quatre autres tubes, la rétraction s'est faite en même temps.

L'ensemble de nos recherches nous amène donc à conclure que le sang d'Homme ou de Lapin n'est pas modifié dans ses aptitudes à la coagulation par l'irradiation *in vitro* et que l'accélération observée après irradiation de la région splénique ne doit pas être la conséquence d'une action immédiate des rayons sur le sang lui-même.

La leucopédèse gastrique après ingestion d'amidon,

par M. Loeper et G. Marchal.

Nous avons montré récemment combien l'afflux des leucocytes dans l'estomac après ingestion de bouillon peptoné était constant et considérable. Nous avons désigné cette leucocytose sous le nom de leucogénèse. Mais, comme il ne semble point s'agir d'une formation sur place, mais d'un apport, d'une exsudation, nous croyons devoir lui substituer aujourd'hui celui de *leucopédèse*, qui est plus exact et tout aussi expressif.

La leucopédèse gastrique ne paraît nullement proportionnelle à l'activité sécrétoire de l'estomac bien que les leucocytes exercent sur le milieu digérant une influence nettement favorisante.

Avec l'amidon, les mêmes phénomènes se produisent comme avec le bouillon et souvent plus accusés encore.

Nous avons administré à nos sujets 125 gr. d'empois d'amidon à 1 p. 100 et procédé à l'extraction du liquide à des moments variables depuis 20 minutes jusqu'à 2 heures 1/2.

Voici les résultats obtenus :

Minutes	20	30	45	60	75	90	120
	—	—	—	—	—	—	—
Maladies :							
P. Normal	575	—	2225	—	—	—	2300
L. Cancer	—	1450	—	—	—	—	—
V. Ulcus	—	1900	—	—	—	2780	—
P. Tabès	—	1150	—	—	—	—	—
M. Ulcus	—	—	—	—	2780	—	—
C. G. éthyl.	—	—	—	3700	—	—	—
E. Ulcus	—	—	—	2200	—	—	—
F. Gastrite	—	1475	—	—	—	—	—
S. Int. alim.	—	—	—	2000	—	—	—
F. Polyglobulie	—	—	—	1800	—	—	—
S. Angine aigue	—	—	—	1500	—	—	—

La leucopédèse est donc extrêmement énergique.

Elle est un peu plus précoce qu'avec le bouillon, elle atteint aussi des sommets plus élevés et se maintient pendant un temps à peu près égal. Elle est déjà à 575 éléments par mmc. après 20 minutes ; elle s'élève jusqu'à 2.780 et 3.700 après 1 heure et se retrouve encore à 2.300 après 2 heures.

Comme on devait s'y attendre, il n'existe aucun rapport précis entre cette leucopédèse de l'amidon et l'activité sécrétoire de l'organe. Les chiffres les plus élevés se rapportent en effet à un éthylique apeptique et achlorhydrique et les chiffres les plus bas à un polyglobulique à sécrétion plutôt excessive.

Les éléments leucocytaires appartiennent en majorité au type

polynucléaire. Les mononucléaires ne dépassent guère le chiffre de 30 p. 100. Les éosinophiles sont représentés par 5 à 6 éléments pour 100 leucocytes. La qualité des éléments varie peu avec le moment de l'extraction. Peut-être varie-t-elle avec l'état pathologique du sujet ou les lésions de sa muqueuse. Ces éléments jouent vis-à-vis de l'amidon un rôle phagocytaire sur lequel nous reviendrons. Ils jouissent aussi d'une activité fermentaire. On ne peut se rendre compte de cette activité par l'examen du liquide extrait, car il contient de la salive et souvent du suc pancréatique. Il faut recourir à des digestions artificielles. Après 60 minutes d'étuve, on constate déjà dans un empois stérilisé et thymolé, additionné de III gouttes de bouillon leucocytaire, une réduction qui ne peut être le fait des microbes. L'action des leucocytes sur l'amidon est entravée par l'acide chlorhydrique ainsi qu'on peut s'en rendre compte en ajoutant au mélange II gouttes d'acide.

Les leucocytes favorisent donc la digestion des albumines, mais ils sont gênés par le suc gastrique dans leur effort digestif vis-à-vis des amylacés.

Nous verrons ultérieurement qu'ils activent la bile et le suc pancréatique, ou sont activés par eux.

Mesure des acides organiques a sels calciques solubles, dans les selles,

par R. Goiffon et F. Nepveux.

Dans une note antérieure (1), nous avons montré les avantages du procédé de Van Slyke et Palmer pour le dosage des acides organiques de l'urine. Nous nous en sommes inspirés pour mesurer directement, dans les selles, les acides organiques de fermentation. Le principe est le même, avec quelques modifications pratiques.

Technique. On prépare au mortier une dilution des fèces à 10 p. 100. A 50 c.c. de cette dilution bien homogène, on ajoute X gouttes de solution concentrée de sulfate d'alumine. On agite, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine, puis une solution concentrée de sucrate de chaux (saccharose 20 gr., eau distillée 100, chaux hydratée 5 gr., agiter, laisser déposer, filtrer) jusqu'à alcalinité nette. On complète le volume par l'eau distillée jusqu'à 60 ou 70 c.c. On filtre la moitié.

Le filtrat, auquel on ajoute V gouttes de phénolphtaléine à

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 mai 1922, p. 1132.

0,50 p. 100 est neutralisé exactement au rose pâle dans une éprouvette. On y ajoute 5 c.c. de solution d'orangé IV à 0,02 p. 100, puis on laisse tomber HCl décime jusqu'à virage orangé, le volume total étant amené à 60 c.c. (Cette teinte doit être exactement celle qu'on obtient en versant, dans une éprouvette de même diamètre, 5 c.c. de la solution d'orangé IV, 1,2 c.c. d'HCl décime et eau distillée *q. s.* pour 60 c.c.). On soustrait du volume d'HCl décime employé 1,2 c.c. et on multiplie par 4 pour avoir la quantité d'acides organiques contenus dans 10 gr. de selles, en volume de solution décinormale.

Justification. La totalité des acides de fermentations qu'on trouve dans les selles forme avec la chaux des sels solubles dans l'eau ; ils passent dans le filtrat. Sont retenus : les acides carbonique et phosphorique, les acides gras supérieurs, l'acide oxalique, dont les sels de chaux sont insolubles. Nous ne mesurons donc que les *acides de fermentation.*

La difficulté de filtration d'une dilution fécale nous a obligés à un collage à l'hydrate d'alumine.

La vérification de cette méthode est impossible, puisqu'il n'en existe pas d'autre de dosage de la totalité des acides de fermentation, volatils et non volatils. Nous avons cependant pratiqué dans une centaine de cas le dosage simultané des acides volatils par distillation et des acides organiques par la méthode décrite plus haut, les chiffres obtenus avaient des variations de même amplitude. D'autre part, nous avons constaté que nous pouvons, par cette méthode, retrouver intégralement différents acides organiques, ajoutés en quantité connue à une dilution fécale (acides lactique, butyrique, succinique, acétique).

Ce procédé donne des valeurs deux ou trois fois plus élevées que le dosage des acides volatils par la méthode de Larue et Labbé, ce qui était à prévoir, car la distillation des acides volatils est incomplète et laisse de côté les acides lactique et succinique qui pourraient être contenus dans les selles.

Nous avons trouvé dans les selles normales, après régime mixte, des chiffres évoluant autour de 15 c.c.; dans des selles de fermentations, des valeurs de 25 à 40 c.c.; dans des selles de putréfaction, de 6 à 10 c.c.

(Laboratoire de chimie de la clinique de thérapeutique chirurgicale. Pr P. Duval).

La glande thyroïde des Amphibiens au moment de la métamorphose,

Note de Zofja Mayerowna, présentée par M. Caullery.

La glande thyroïde des Amphibiens au temps de leur métamorphose normale n'a été étudiée jusqu'à présent que par Adler ; cet auteur, toutefois, ne faisant que des observations fortuites, a remarqué seulement des changements insignifiants dans cet organe.

Comme les larves des Amphibiens nourries avec de la glande thyroïde des Mammifères subissaient une influence spéciale et très caractéristique pendant leur métamorphose, on pouvait supposer que le rôle de leurs propres organes de sécrétion interne, et surtout celui de la glande thyroïde, devait être aussi considérable.

Pour constater cette influence, je me suis mis à étudier la glande thyroïde de *Rana esculenta* en commençant par calculer son volume aux différentes phases de la métamorphose. J'ai constaté que ce volume augmente beaucoup plus pendant la métamorphose et que la glande atteint le maximum de son accroissement au moment culminant de la métamorphose, laquelle se manifeste par la réduction des intestins et de la queue. Ensuite le rapport de la glande à la dimension de tout le corps diminue. Puis, la glande devient plus petite et sa conformation intérieure change aussi. Chez les Têtards, les vésicules sphériques tapissées d'épithélium plat, sont remplies de colloïde ; à mesure de l'approche de la métamorphose, le nombre des vésicules augmente, elles s'allongent et se transforment en canaux très étroits ; en même temps, l'épithélium devient de plus en plus haut, même cylindrique, quelquefois, il a plusieurs couches. La colloïde change aussi, elle devient moins consistante et ne se colore pas. Ces changements sont les plus frappants pendant la métamorphose, car c'est alors qu'augmente la fonction de la glande. Puis, le tissu s'abaisse, la colloïde redevient plus compacte, dense, mais la structure des cellules reste la même assez longtemps et ce n'est que chez la Grenouille adulte que la glande prend l'apparence d'un organe inactif. La glande, au temps de la métamorphose normale, ressemble tout à fait à celle de l'Homme atteint de maladie de Basedow.

On peut observer les mêmes phénomènes chez *Rana temporaria*, *Hyla arborea*, *Bufo vulgaris*, *Bombinator igneus* et *Triton cristatus*, mais les changements de la glande sont moins considérables que chez *Rana esculenta*, dont la métamorphose dure plus longtemps que celle des autres espèces.

Ces faits nous permettent de conclure que la glande thyroïde joue un rôle important au moment de la métamorphose.

Comme les projections de rayons de Roentgen sont généralement appliquées au traitement de la maladie de Basedow, j'ai voulu essayer quelle était leur influence sur la glande thyroïde des Têtards. Mes observations m'ont permis de constater qu'à la projection de 22 Holzknecht apparaissent sur la glande les mêmes symptômes que lors d'une faible projection sur un tissu organique quelconque : c'est-à-dire l'exhaussement excessif de l'épithélium, l'augmentation du volume des noyaux, l'apparition de nombreuses mitoses, une diminution notable de la colloïde. A cette hyperfonction se joint sans doute une petite accélération de la métamorphose. Pendant l'action des rayons sur tout l'organisme, on pouvait maintes fois constater une forte hypofonction de la glande ; les animaux se développaient très lentement et le plus souvent périssaient sans atteindre la métamorphose. Le fait que, dans le premier cas, l'action des rayons était trop faible, et qu'elle a donné, dans les autres expériences (action sur tout l'organisme), un résultat considérable prouve la dépendance de la glande des autres organes à sécrétion interne et son peu d'autonomie. Dans la glande thyroïde des Têtards de *Bombinator igneus*, nourris de glande de Mammifère et en voie de métamorphose, je n'ai pas pu observer la dégénérescence décrite par les autres auteurs. L'apparence était celle de la glande d'un Têtard peu avant la métamorphose ; la glande tâchait de remplir sa fonction par l'épaississement du tissu et la production de mitoses nombreuses, mais, d'autre part, ses vésicules rondes et la colloïde compacte prouvent que son influence sur la métamorphose n'est que très peu considérable.

(*Institut zoologique de l'Université Jan Kazimierz, Lwow. Pologne*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE SUÈDE

SÉANCE DU 20 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

Dernby (K.-G.) et Siwe (S.) : Les enzymes protéolytiques du Bacille diphtérique et leurs rapports avec la toxine.......... 35
Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.) : Nouvelles investigations sur la prétendue relation entre le virus encéphalitique et le virus herpétique............ 37
Ohlsson (E.) : Sur l'existence de deux ferments amylolytiques dans la diastase du malt........ 41

Présidence de M. K. Petrén.

Les enzymes protéolytiques du Bacille diphtérique et leurs rapports avec la toxine,

par K.-G. Dernby et S. Siwe.

Quand les Bacilles diphtériques poussent dans un bouillon approprié, la toxicité augmente de jour en jour jusqu'à ce que le maximum soit atteint, au bout de 6-11 jours, époque après laquelle le pouvoir toxique s'abaisse, d'abord lentement, puis de plus en plus rapidement. Pendant tout le laps de temps antérieur et postérieur aux 6-11 jours sus-indiqués, l'alcalinité du bouillon croît. Quelques auteurs ont considéré cet accroissement comme un indicateur de la toxicité ; avant que Ph n'ait atteint 8, la toxine serait stable; au-dessus de 8, elle serait détruite et, cela, par les ions OH. D'autres expérimentateurs, critiquant cette théorie, prétendent que Ph ne joue aucun rôle important.

Des travaux exécutés dans notre laboratoire ont démontré que les ions OH, seuls, ne peuvent pas provoquer la destruction relativement rapide, qui se produit dans les cultures, lorsque Ph>8.

Si Ph est plus grand que 8, la toxine, à la vérité, se détruit, mais lentement. Ce n'est que dans le cas où Ph = 9-10, qu'une destruction plus rapide se manifeste.

Si l'accroissement de l'alcalinité n'est pas la cause de la destruction, il faut chercher celle-ci ailleurs. L'augmentation de Ph

au cours de la pullulation des Bacilles diphtériques pourrait être due à la désintégration de l'albumine du bouillon. Le tableau I montre que cette désintégration se produit et que l'alcalinité augmente proportionnellement au développement de celle-là.

Tableau I.

Jours	PH	Azote aminé libéré en c.c. n/10 NaOH p. 10 c.c. de bouillon
—	—	—
0	7,2	4,6 c.c.
2	7,2	4,6 c.c.
4	7,4	4,7 c.c.
6	7,7	5,1 c.c.
8	8	5,8 c.c.
10	8,2	6,5 c.c.
12	8,3	6,6 c.c.
16	8,5	6,7 c.c.
20	8,5	6,8 c.c.

Il ressort de cette expérience qu'un dédoublement de l'albumine se produit dans les cultures diphtériques, en même temps que PH subit une augmentation. Mais, à quoi tient ce dédoublement ?

Une culture en bouillon filtrée n'exerce aucune action protéolytique manifeste sur la gélatine, ni sur la peptone. Les Bacilles diphtériques ne renferment donc pas d'enzymes extracellulaires comme certaines autres Bactéries. Mais, existe-t-il des enzymes intracellulaires ? Des Bacilles diphtériques broyés et autolysés ne liquéfient la gélatine que faiblement. Par contre, ils dédoublent très facilement la peptone à l'optimum du PH, un peu au-dessus du point neutre. Ces Bacilles renferment, par conséquent, des enzymes de caractère tryptique. Quand, dans les cultures, la réaction atteint un certain degré d'alcalinité, ne conviendrait-il pas de rechercher dans cette condition la cause de destruction de la toxine ? Nos expériences confirment cette hypothèse.

La trypsine pancréatique, on le sait, détruit très vite la toxine diphtérique.

Tableau II.

Toxine 186	PH	Azote aminé libéré	Dose min. mortelle
—	—	—	—
16 heures, à 37°	8,0	5,8 c.c.	0,004 c.c.
+ 0,005 gr. de trypsine par c.c., 16 heures, à 37°	7,3	10,2 c.c.	> 0.020 c.c.

Le Bacille diphtérique renferme des substances destructives, exerçant la même action que la trypsine pancréatique. Nous avons additionné la toxine de Bacilles diphtériques bien broyés et conservés sous couche de toluol ou de chloroforme. Après un laps de temps déterminé, nous avons éprouvé la toxine sur le Cobaye. Nous résumons ici une observation, à titre d'exemple :

Tableau III.

20 c.c. de toxine 186 ont été additionnés de Bacilles diphtériques broyés. Ce mélange a été conservé, pendant 36 heures, à la température de 37°, après quoi il a été filtré. A titre de témoins, nous avons inoculé deux Cobayes (n°s 5 et 6) avec la toxine 186, conservée pendant 36 heures à 37°.

Animaux	Ph	Dose inoculée	Résultats
1	7,9	0,001 c.c.	
2	»	0,002 c.c.	Survie au delà de 10 jours.
3	»	0,003 c.c.	
4	»	0,004 c.c.	
5	8,2	0,001 c.c.	Mort en 72 heures.
6	»	0,002 c.c.	Mort en 36 heures.

Ainsi, dans l'expérience ci-dessus, un affaiblissement manifeste de la toxicité s'est produit en peu de temps.

Conclusions : 1° le Bacille diphtérique renferme des substances protéolytiques, à caractère tryptique ; 2° la trypsine pancréatique détruit rapidement la toxine diphtérique ; 3° les Bacilles autolysés exercent une action destructrice sur la toxine.

Dans ces conditions, n'est-on pas autorisé à supposer que la destruction, qui se produit dans la culture diphtérique, est due à l'action protéolytique du Bacille diphtérique ?

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm*).

Nouvelles investigations sur la prétendue relation entre le virus encéphalitique et le virus herpétique,

par C. Kling, H. Davide et F. Liljenquist.

Dans plusieurs notes présentées à la Société de biologie (1), nous avons attiré l'attention sur les différences importantes qui, à plusieurs égards, existent entre le virus encéphalitique, isolé par nous en Suède, et le virus herpétique. En dépit de ces différences, on pourrait cependant, supposer une certaine parenté entre les deux germes (2). Pour éclaircir cette question, nous avons, ces derniers temps, étudié les rapports de ces deux germes, au point de vue de l'immunité.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, pp. 77, 79, 486 et 771.

(2) Levaditi et Nicolau, qui, de même que Doerr et ses collaborateurs, insistent sur l'identité du virus encéphalitique et du virus herpétique (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 496), viennent de faire une supposition analogue, quant à nos deux germes. En ce qui concerne les autres assertions émises à ce sujet, nous y reviendrons en temps opportun.

L'encéphalite épidémique expérimentale, nous l'avons déjà remarqué, évolue, en général, chez le Lapin comme une infection latente ; en effet, si on tue l'animal au bout de 3-4-5 mois après l'inoculation, le cerveau offre des altérations encéphalitiques typiques.

D'abord, nous nous sommes demandé si de pareils animaux d'expérience sont réfractaires au virus herpétique ou non. Pour répondre à cette question, nous avons choisi 3 Lapins, nos 584, 537 et 499, qui, 6 1/2-7 mois plus tôt, avaient été inoculés, par la voie cérébrale, avec du virus encéphalitique de passage, d'origine différente, et un autre Lapin, n° 629, qui, 4 mois 1/2 auparavant, avait guéri d'une kératite herpétique expérimentale. Un animal neuf, n° 709, servait de témoin. A ces 5 animaux, nous avons inoculé, par voies cérébrale et cornéenne, du virus herpétique (souche S). Le résultat de l'expérience ressort du tableau I.

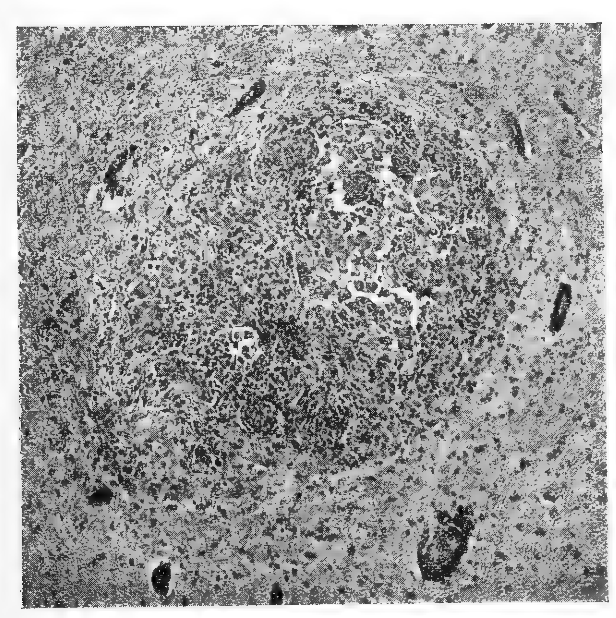
Tableau I.

Lapin	Infection avec	Epreuve d'immunité au bout de	Symptômes	Résultats	Lésions cérébrales
584	virus encéphalitique H. d'origine cérébrale	6 1/3 mois	kérato-conj. ; convulsions typiques.	mort 3 jours 1/2 après	encéphalitiques épid., herpétiques.
537	virus encéphalitique L. d'origine naso-pharyngée	6 1/2 —	kérato-conj. ; convulsions typiques	mort 3 jours 1/2 après	encéphalitiques épid., herpétiques
499	virus encéphalitique H. d'origine intest.	7 —	kérato-conj. ; convulsions typiques	mort 3 jours 1/2 après	encéphalitiques épid., herpétiques
629	virus herpétique	4 1/2 —	0	survie	
709	témoin	—	kérato-conj. ; convulsions typiques	mort 3 jours après	herpétiques

L'immunité, on le voit, n'a pu être constatée chez aucun des 3 Lapins, infectés antérieurement avec le virus encéphalitique. L'animal, par contre, qui avait eu une kératite herpétique, se montrait absolument réfractaire, les symptômes cornéens et cérébraux faisant également défaut.

Mais, objectera-t-on, l'infection encéphalitique ne s'est peut-être pas développée, malgré l'inoculation de 3 animaux d'expérience. Or, cette objection ne tient pas, car, en se multipliant, le virus a provoqué des lésions typiques du cerveau. Voici comment nous avons pu constater ce fait : l'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin est caractérisée non seulement par la périvasculite, mais aussi par des foyers chroniques, d'aspect typique quoique non spécifique. Ces foyers montrent souvent un noyau nécrotique entouré de cellules qui, épithélioïdes au centre,

présentent à la périphérie les caractères des lymphocytes (voir microph. I).



Microphotographie 1.

On ne constate jamais de formations de ce genre dans l'encéphalite herpétique aiguë. Par contre, les 3 Lapins en question présentaient tous ces lésions. On peut donc conclure que le virus encéphalitique a exercé son action pathogène sur ces animaux. Malgré cette circonstance et bien qu'un laps de temps de 6-1/2-7 mois se fût écoulé après l'inoculation, ces Lapins succombèrent au virus herpétique aussi rapidement qu'un animal neuf. Il est évident que l'infection herpétique les avait tués, car, en dehors des altérations encéphalitiques, ils présentaient des lésions herpétiques typiques (encéphalite parenchymateuse dans la « zone élective », leucocytes polynucléaires dans les méninges). On pouvait, en outre, constater la présence du virus herpétique dans la substance cérébrale, en inoculant celle-ci à des animaux neufs, qui présentaient les symptômes, la marche et les lésions caractéristiques de l'infection herpétique.

On dira peut-être que les animaux, objets de la discussion, avaient possédé un certain degré d'immunité, insuffisant toutefois pour résister à l'inoculation cornéenne et à l'inoculation cérébrale d'un virus herpétique aussi virulent que celui qui a été employé. En réalité, cette supposition est inacceptable. Voici pourquoi : nous avons fait une autre expérience, dans laquelle

nous n'avons introduit le virus herpétique que dans la cornée. Comme le montre le tableau II, le résultat de cette expérience fut le même que précédemment : pas d'immunité chez l'animal infecté antérieurement avec le virus encéphalitique ; immunité totale, par contre, chez le Lapin dont, 6 mois 1/3 auparavant, la cornée avait été le siège d'une inflammation herpétique.

Tableau II.

Lapin	nfection avec	Epreuve d'immunité au bout de	Symptômes	Résultats	Lésions cérébrales
550	virus encéphalitique B. d'origine cérébrale	6 1/2 mois	kérato-conj. ; convulsions typiques	Mort au bout de 16 jours	encéphalitiques épid. herpétiques
548	virus herpétique	6 1/3 —	o	survie	—
710	témoin	—	kérato-conj. ; convulsions typiques	Mort au bout de 12 jours	herpétiques

Pour atténuer encore la valeur de l'objection éventuelle que les altérations cérébrales chez les Lapins, n°s 584, 537 et 499 de la première expérience et n° 550 de la deuxième, n'ont été provoquées que par le virus herpétique, nous avons effectué une troisième expérience (voir tableau III), où nous avons fait usage d'un autre virus herpétique (souche M.), possédant un pouvoir kératogène prononcé, sans toutefois présenter les propriétés fortement neurotropes de l'autre (souche herpétique S). Ici, il est donc hors de doute que les lésions ont été engendrées par l'infection encéphalitique antérieure. Néanmoins, la cornée des 2 animaux était aussi sensible au virus herpétique que celle d'un Lapin neuf.

Tableau III.

Inoculation avec le virus herpétique M. par voie cornéenne.

Lapin	Infection avec	Epreuve d'immunité au bout de	Symptômes	Mort au bout de	Lésions cérébrales
375	virus encéphalitique H. d'origine cérébrale	4 mois	kérato-conj. ;	5 jours	encéphalitiques épid.
371	virus encéphalitique H. d'origine intest.	4 1/2 —	kérato-conj. ;	5 —	encéphalitiques épid.
790	témoin	—	kérato-conj. ;	5 —	

Conclusions. L'encéphalite provoquée par notre virus encéphalitique ne crée pas d'immunité contre l'infection herpétique. Le Lapin, guéri d'une kératite herpétique, résiste à la réinoculation cornéenne avec le virus herpétique aussi bien qu'à l'infec-

tion par la voie cérébrale. Il ne semble donc pas exister de parenté entre notre virus encéphalitique et le virus herpétique (1).

(Laboratoire de bactériologie de l'Etat, Stockholm).

Sur l'existence de deux ferments amylolytiques dans la diastase du malt,

par Erik Ohlsson.

Lorsqu'on examine l'hydrolyse de l'amidon sous l'action de la diastase, on peut observer le progrès de la réaction de deux manières différentes. On peut, d'une part, examiner comment se modifient, au cours de l'hydrolyse, les rapports de l'amidon et de l'iode. Au début, on obtient une couleur bleue avec l'iode, mais, au bout d'un certain temps, cette couleur devient violette. Dans ce cas, le produit de l'hydrolyse de l'amidon est composé par de la dextrine et de la maltose. On peut aussi examiner comment se modifie le pouvoir réducteur de la solution, en mesurant la quantité de sucre formée. On a pensé que la formation de ces deux produits d'hydrolyse, dextrine et maltose, tient à la présence de deux ferments différents. L'un de ces ferments, l'amylase formant la dextrine (ou dextrinogénase), hydrolyse l'amidon en dextrine sans former du sucre. L'autre ferment, l'amylase formant du sucre (ou saccharogénase), hydrolyse l'amidon ou la dextrine, en formant de la maltose.

On peut provoquer la séparation de la diastase en ces deux ferments de la manière suivante : à un extrait de malt on ajoute des quantités variables d'acide chlorhydrique ou de solution de soude. On obtient ainsi une série de solutions de concentration différente en ions hydrogène. Si on conserve ces solutions à une température d'environ 5°, le ferment est à peu près détruit, mais la vitesse avec laquelle s'opère cette destructoin dépend essentiellement du degré de concentration des ions hydrogène. Dans de certaines limites, la stabilité est la plus grande, mais quand la concentration va en croissant ou en décroissant, la destruction se fait plus vite. Cependant, les limites de stabilité ne sont pas les mêmes pour les deux ferments. A une concentration de Ph = 4 environ, la dextrinogènase est détruite beaucoup plus vite que la saccharogènase. On peut mener l'expérience de telle

(1) Pour nous prononcer définitivement sur ce point, il faudra examiner si une infection herpétique antérieure produit l'immunité contre le virus encéphalitique. Nous sommes en train de faire des recherches sur ce sujet.

manière que la dextrinogénase se trouve pratiquement détruite, tandis que la saccharogènase reste presque sans modifications. De cette manière, on a une préparation de saccharogènase extrêmement active et qui, pratiquement, est exempte de dextrinogènase.

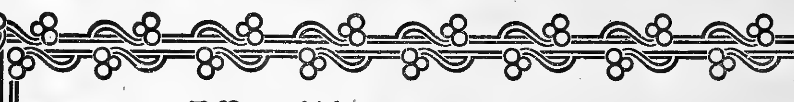
Dans une réaction alcaline, PH = 10 environ, la situation est renversée. La saccharogènase est détruite plus vite que la dextrinogènase, mais, dans ce cas, la différence n'est plus aussi marquée. Pour obtenir une préparation de dextrinogènase extrêmement active, et pure de saccharogènase, il est préférable d'employer une méthode fondée sur les expériences de Bourquelot relativement à la stabilité de la diastase aux températures élevées. Un extrait de malt, où PH est à peu près égal à 6, est porté à la température de 70°, pendant environ 20 minutes. La saccharogènase est ainsi détruite presque complètement, tandis que la dextrinogènase n'est détruite que d'une manière relativement insignifiante.

(Laboratoire Carlsberg, Copenhague).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.



Ovules et **Pessaires Chaumel** aux principaux médicaments



Efficacité accrue par la Tolérance.

IODURES FUMOUZE

en **GLOBULES FUMOUZE** à enrobage Duplex (glutino-résineux).

Insolubles dans l'Estomac.
Graduellement solubles dans l'Intestin grêle.

PRESCRIRE : GLOBULES FUMOUZE en ajoutant le nom du médicament.

Iodure de Potassium.......	(0 gr. 25)	**Protoiodure Hg**.............	(0 gr. 05)
Iodure de Potassium.......	(0 gr. 10)	**Protoiodure Hg**.... } associés	(0 gr. 05)
Iodure de Sodium...........	(0 gr. 25)	**Extr. Thébaïque**.... }	(0 gr. 005)
Iodure de Sodium...........	(0 gr. 10)	**Biiodure (Hg^2)**.............	(0 gr. 01)
Antiasthmatiques.....	(KI = 0 gr. 20)	**Biiodure ioduré**..........	(0,005-0,25)

ÉTABLISSEMENTS **FUMOUZE**, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS





Flacon entouré de la Brochure jaune.

PREMIÈRE DENTITION

SIROP DELABARRE

Facilite la sortie des Dents
et prévient tous les Accidents de la Dentition.

*Exiger le NOM de **Delabarre** et le TIMBRE de l'Union des Fabricants.*

Établissements **FUMOUZE**, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVII. 1922 N° 37

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 9 décembre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :
France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

*Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain Paris*

CENTENAIRE DE PASTEUR

La séance du 23 décembre sera tenue en commémoration de Pasteur. — Allocution de M. Ch. Richet. — Lecture d'un manuscrit inédit de Pasteur.

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La Société vaquera les 30 décembre 1922 et 6 janvier 1923; elle reprendra le cours régulier de ses séances le 13 janvier 1923.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, *rue de l'Ecole de Médecine*

M. A. Pettit, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. Jolly, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 9 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

CARDOT (H.) : Réaction du cœur isolé de l'Escargot à une augmentation du taux du potassium. 1193

DORLENCOURT (H.) et LEMAIRE (H.) : Lésions glandulaires gastriques dans l'intoxication expérimentale par la pilocarpine et l'atropine-pilocarpine 1186

FOURNEAU (E.) et NAVARRO-MARTIN (A.) : Traitement des trypanosomiases expérimentales par les acides oxyaminophényl-arsiniques 1197

IZQUIERDO (J.-J.) : Réalité de l'hyperglobulie des hautes altitudes.............. 1195

RETTERER (ED.) et VORONOFF (S.) : De l'involution sénile de la muqueuse utérine.............. 1191

SOKOLOFF (B.) : Mitochondries de la cellule maligne........... 1202

SOKOLOFF (B.) : Relations entre le noyau et le cytoplasme dans la cellule maligne............... 1200

TRIAS (A.) et DORLENCOURT (H.) : Conditions optima d'absorption de l'adrénaline par voie digestive 1189

Réunion biologique de Nancy.

ABEL (E.) : Remarques à propos de quelques expériences d'avitaminose......................... 1213

COLLIN (R.) : Sur la fonte holocrine des cellules hypophysaires chez l'Homme 1206

GAIN (E.) : Sur les plantules carencées issues de graines de Grand-Soleil. chauffées de 100 à 150° 1205

LIENHART (R.) : Présence de l'Orthoptère *Gampsocleis glabra* Herbst, aux environs de Fontainebleau ; répartition de l'espèce en France 1210

MUTEL (M.) : Les stries olfactives chez les Mammifères...... 1211

PARISOT (J.) et HERMANN (H.) : Action de la décompression lente du pneumothorax expérimental prolongé sur la nutrition générale, la ventilation et les échanges pulmonaires 1208

PERRIN (M.) et HANNS (A.) : Méthode pratique d'appréciation du début macroscopique de la coagulation du sang............. 1215

Réunion danoise de biologie

EGE (R.) : Une modification de la méthode de Fuld pour la détermination de la pepsine...... 1217

HENRIQUES (O.-M.) : Sur la détermination de la concentration en ions hydrogène dans des milieux de culture gélosés......... 1220

KROGH (M.) : Sur l'application, en clinique, de la détermination des échanges gazeux de l'Homme. 1222

WALBUM (L.-E.) : Sur la production de la toxine diphtérique. 1224

Réunion roumaine de biologie.

BALLIF (L.) : Contribution à l'étude de la pression artérielle pendant la digestion........... 1230

NITZULESCO (V.) : Contribution à l'étude des anomalies des Cestodes. L'inversion des organes génitaux chez le *Tænia saginata* Goetze 1232

PARHON (C.-I.) et PARHON (Mme C.) : Sur l'involution estivale des caractères sexuels secondaires du plumage chez le Canard mâle et sur les modifications parallèles du testicule chez le même animal. 1227

Réunion de la Société belge de biologie.

APPELMANS (R.) : Le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène de l'anaphylaxie......... 1242

BOISSEVAIN (C.-H.) : Agglutination spécifique par des antigènes chargés d'anticorps normaux.... 1255

BOISSEVAIN (C.-H.) : Les rapports entre les agglutinines du sérum neuf et les immunagglutinines........................ 1257

DE NECKER (J.) : De l'adsorption du principe bactériophage par les colloïdes................ 1247

DUSTIN (A.-P.) : Les phénomènes d'accoutumance, de cinéphylaxie et d'épuisement dans l'allure des ondes de cinèses obtenues par injections répétées de protéines étrangères........... 1235

GEDOELST (L.) et LIÉGEOIS (E.) : Note sur le *Streptocara pectinifera* (Neumann)............... 1237

LE FÈVRE DE ARRIC (M.) : Sur la symptomatologie générale de l'encéphalite herpétique......... 1259

MÜLLER (L.) : Un nouveau procédé de différenciation des microbes des types *coli* et *typhosus*. 1251

TCHANG KOUO NGEN et WAGEMANS (J.) : Résistance du Bactériophage à la chaleur.......... 1253

WAGEMANS (J.) : Au sujet de la constitution du Bactériophage... 1244

WINIWARTER (H. DE) : Histologie du corps jaune de l'ovaire humain 1240

Présidence de M. Ch. Richet.

Lésions glandulaires gastriques dans l'intoxication expérimentale par la pilocarpine et l'atropine-pilocarpine,

par H. DORLENCOURT et H. LEMAIRE.

L'étude des modifications histologiques liées à l'action des alcaloïdes, poursuivie conjointement avec l'étude physiologique, devrait souvent permettre de déterminer de façon plus précise le mode d'action de ces substances. Nous avons étudié les modifications cellulaires des glandes de l'estomac déterminées par la pilocarpine injectée seule, ou lorsque l'action d'hypersécrétion de la pilocarpine a été supprimée par une injection préalable d'atropine.

Pilocarpine. Lapin, 2,870 kgr. Injection intraveineuse : nitrate de pilocarpine, 0,057 gr. Symptomatologie habituelle. Sacrifice de l'animal, 1,45' après l'injection. Etude de la muqueuse gastrique. Technique histologique : 1° technique de Kopsch

(mitochondries et dégénérescence graisseuse); 2° mucicarmin de Masson ; 3° hématéine au fer de Heidenhain.

A. Grande courbure : *a*) Epithélium de revêtement desquamé. Calices abrasés au niveau de leur fond. Rares éléments épithéliaux persistants ne contenant pas de mucus et réduits de volume. Tissu conjonctif très net, gonflé, sans congestion, ni inflammation. *b*) Collet des glandes : membrane basale intacte, cellules bordantes seules, ou à peu près, persistent. Cellules principales ont presque toutes disparu ; celles qui restent sont en plasmolyse avec nucléolyse, protoplasma altéré ; pas de réaction du mucus. Réduction de volume des cellules bordantes, granulations graisseuses abondantes envahissant toute la cellule, masquant le noyau également altéré, aucune mitochondrie. Tissu conjonctif interglandulaire très apparent, sans congestion, ni infiltration. *c*) Fond des glandes : cellules principales volumineuses, tassées, comblant toute la lumière glandulaire, à protoplasma spongieux, bourré de fines granulations ne prenant pas l'acide osmique. Protoplasma et granulations ne se colorent pas par les réactifs de la mucine. Noyaux gonflés, pas de nucléolyse. Cellules bordantes légèrement réduites de volume, bourrées de granulations prennent fortement l'acide osmique, en dégénérescence graisseuse.

B. Région pylorique. Altérations très discrètes. Simple réduction de volume des glandes et de l'épithélium, espaces interglandulaires plus apparents. Région des calices a perdu son caractère arborescent. Orifices glandulaires séparés par d'épaisses travées.

Afin de différencier, parmi les lésions observées, celles liées à l'hypersécrétion dûe à la pilocarpine, des lésions par action directe du toxique, les mêmes examens sont effectués sur des animaux préalablement atropinés, les modifications cellulaires susceptibles d'être déterminées par l'atropine seule ont été préalablement étudiées.

Atropine. Lapin, 2,500 kgr. Injection intraveineuse. Sulfate d'atropine, 0,01 gr. Sacrifice 45' après l'injection. Mêmes techniques.

Grande courbure : cellules principales intactes. Dégénérescence des cellules bordantes. Epithélium de revêtement desquamé ; hyperplasie apparente du tissu conjonctif.

Région pylorique : intacte.

Atropine-pilocarpine. Lapin, 2,600 kgr. 1° Injection intraveineuse, sulfate d'atropine, 0,01 gr. 2° 10' après, injection intraveineuse, nitrate de pilocarpine, 0,052 gr. Absence de symptômes toxiques. Pas de salivation. Sacrifice 45' après l'injection. Mêmes techniques.

Grande courbure : aspect général normal. Cellules bordantes normales. Conservation des mitochondries. Cellules principales normales. Couche mucipare normale.

Région pylorique : normale.

En résumé, la pilocarpine à doses relativement faibles détermine rapidement des lésions glandulaires : *a*) dégénérescence graisseuse très accentuée des cellules bordantes ; *b*) plasmolyse des cellules principales succédant à une hyperplasie initiale ; *c*) fonte et abrasement de l'épithélium de revêtement et des éléments mucipares.

La pilocarpine semble donc exercer deux actions différentes : 1° une action toxique provoquant une dégénérescence graisseuse rapide de la cellule bordante avec disparition des mitochondries ; 2° une action d'excitation excessive sur les cellules principales avec hyperplasie, puis fonte cellulaire réalisant ce fait très particulier de transformer, en quelque sorte, une glande à fonctionnement normalement mécrorine en glande de type holocrine.

L'étude de l'action antagoniste de l'atropine montre que toutes les lésions observées relèvent de l'action élective que la pilocarpine exerce sur la substance unissante, reliant les extrémités nerveuses aux éléments anatomiques, et pour aucune des lésions, d'une action cellulaire directe.

Conditions optima d'absorption de l'adrénaline par voie digestive,

par Alfons Trias et H. Dorlencourt.

Nous avons démontré (1), que, contrairement à l'opinion souvent admise, l'adrénaline est absorbée par voie digestive. Si par cette voie l'adrénaline ne peut, quelle que soit la dose, déterminer de modifications de la pression artérielle, par contre, elle provoque, comme par voie d'injection, ainsi que nous l'avons prouvé, une hyperglycémie transitoire, preuve de sa pénétration dans l'économie. En raison de la valeur thérapeutique de cette substance nous nous sommes proposé de déterminer l'ensemble des conditions à réaliser pour favoriser au maximum son absorption digestive et effectuer l'action thérapeutique la plus efficace. Les variations de la glycémie ont servi de critère, la preuve étant faite que l'hyperglycémie est sensiblement proportionnelle à la quantité d'adrénaline introduite dans l'organisme. L'action vasoconstrictive exercée par l'adrénaline pouvant créer un obstacle à l'absorption, le titre de la dilution auquel elle devra être ingérée paraît des plus importants à déterminer. Les élévations du taux glycémique, déterminées chez le Chien par une même dose d'adrénaline donnée à des dilutions différentes dans l'eau distillée, varient ainsi qu'il suit :

Quantité d'adrénaline ingérée	Quantité d'eau de dissolution	Augmentation maxima de l'hyperglycémie	Délai d'apparition du maxima hyperglycémique
—	—	—	—
3/10 de mmgr. par kgr.	200 c.c.	0,35 gr.	30′
»	100 c.c.	0,56 gr.	30′
»	50 c.c.	0,67 gr.	30′
»	30 c.c.	0,79 gr.	30′
»	20 c.c.	0,82 gr.	1 h. 15′
»	10 c.c.	1,59 gr.	60′

L'hyperglycémie est donc d'autant plus élevée que la solution est plus concentrée : pour une concentration 20 fois plus forte, le taux de l'hyperglycémie est 5 fois plus élevé. Fait assez imprévu, car il était légitime de supposer que l'augmentation de la concentration exagérerait le pouvoir vasoconstricteur local et entraverait d'autant l'absorption. La concentration favorise, au contraire, cette dernière (2). Par contre, le délai entre le mo-

(1) H. Dorlencourt, A. Trias et A. Paychère. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, pp. 1129 et 1078.

(2) Faits expérimentaux légitimant la pratique indiquée par A. Netter, à l'occasion de l'une de nos communications antérieures, faites devant cette société, le 27 mai 1922.

ment de l'ingestion et celui où est réalisé le maxima hyperglycémique se trouve très augmenté pour les solutions de concentration élevée. L'absorption des solutions concentrées s'effectue donc plus complètement, mais aussi plus lentement.

L'étude comparative de l'absorption de l'adrénaline donnée à ingérer, en solution dans l'eau distillée, dans le sérum physiologique ou dans le liquide de Ringer, montre que l'absorption de l'adrénaline ingérée en solution isotonique est beaucoup plus active qu'en solution dans l'eau distillée ; en plus, ces recherches ont démontré que la composition du liquide isotonique utilisé influe grandement aussi sur l'intensité de l'absorption. Les rapports qui mesurent les grandeurs comparatives de ces phénomènes sont exprimés par les chiffres suivants :

Ingestion 3/10 mmgr. d'adrénaline par kgr. en solution dans :

20 c.c. eau dist. : Maximum hyperglycémique	0,82 gr.	en 1 h.	15′
20 c.c. sérum physiol. à 7,5 0/00 : Maximum hyperglyc.	0,93 gr.	en „	30′
20 c.c. liq. Ringer : Maximum hyperglycémique	1,46 gr.	en	30′

L'isotonisation de la solution d'adrénaline favorise donc son absorption (1). Lorsque la solution est effectuée avec du liquide de Ringer, l'absorption subit un accroissement considérable, l'hyperglycémie est doublée par rapport à celle qu'une même dose d'adrénaline détermine en solution dans l'eau distillée. D'autre part, la maxima hyperglycémique survient dans un délai beaucoup plus court.

Ces recherches comportent quelques conclusions d'ordre thérapeutique : la médication adrénalinique par voie digestive est légitime, cette substance étant absorbable. L'absorption est démontrée par la glycémie adrénalinique qui suit l'ingestion. Il y a lieu pour réaliser une absorption maxima de faire prendre le médicament à jeun, à doses relativement élevées, 5-10 fois les doses d'injection (2), en solution très concentrée (au maximum 10 c.c. de solvant), en solution isotonique dans le liquide de Ringer ou, à défaut, dans le sérum physiologique.

(Laboratoire de la chaire d'hygiène et de clinique de la première enfance).

(1) Les solutions isotoniques passent plus rapidement de l'estomac dans l'intestin que les solutions non isotoniques (Pr Carnot).

(2) La toxicité de l'adrénaline peut être considérée par cette voie comme nulle (Lesné et Dreyfus).

De l'involution sénile de la muqueuse utérine.

par Ed. Retterer et S. Voronoff.

Dans nos recherches expérimentales sur les organes génitaux, nous avons rencontré quelques Chiennes très âgées ; nous avons profité de l'occasion pour étudier l'utérus sénile et, en particulier, la muqueuse utérine.

On a fait un certain nombre d'études sur l'utérus des Femmes âgées, mais nous n'avons pas connaissance qu'on ait examiné, à cet égard, le même organe sur d'autres Mammifères.

On décrit l'involution sénile de l'utérus de façons diverses : quelques-uns ont trouvé la muqueuse plus molle, plus lâche ; la plupart admettent sa transformation fibreuse : les cellules du stroma ou fibroblastes proliféreraient et produiraient une trame plus dense qui comprimerait les glandes utérines. A la suite de cette constriction, l'épithélium se rapetisserait et dégénérerait pour finir par disparaître par atrophie. Il ne resterait dans le stroma que quelques dilatations glandulaires simulant des kystes.

Exposé des faits. Sur les Chiennes vieilles, le processus de l'involution est autre. Pour le comprendre, il faut se rappeler la structure de la muqueuse utérine des Chiennes jeunes adultes. Sur celles-ci, la muqueuse des cornes utérines est épaisse de 1,2 mm. à 1,6 mm. Il y existe des glandes longues, dont le fond atteint la tunique musculaire, et des glandes courtes, ou cryptes, qui n'occupent que la portion superficielle de la muqueuse. Le diamètre des glandes est de 15 à 20 μ, vers le fond de la muqueuse, et de 25 à 35 μ du côté superficiel. Quant au derme (tunique propre ou stroma de la muqueuse), il forme un tout unique, mais dont la structure est quelque peu différente de la surface vers la profondeur.

L'épithélium superficiel, privé de cils vibratiles, repose sur une très mince couche des cellules à grand axe parallèle à la surface de la muqueuse. En dessous, et sans transition, se trouvent des couches d'autant moins riches en éléments cellulaires qu'elles s'éloignent davantage de la surface. Les noyaux arrondis ou ovalaires, de 5 à 7 μ, sont séparés les uns des autres par une masse protoplasmique (syncytium) dont l'étendue est égale ou supérieure à celle des noyaux. Ce syncytium est réticulé sans trace des fibres collagènes. Les fibres conjonctives ou collagènes n'apparaissent que dans la couche la plus profonde du stroma, à la jonction de celui-ci avec le tissu interstitiel de la musculature.

La muqueuse utérine des vieilles Chiennes a une épaisseur qui varie entre 0,4 mm. et 0,7 mm. Les glandes y sont réparties de façon uniforme pour ce qui concerne les portions épaisses ; mais elles font à peu près défaut dans les portions minces. Dans les premières, leur diamètre est de 0,05 mm. à 0,07 mm. Les unes, surtout vers leur extrémité profonde, sont entourées d'une membrane propre de 2 à 3 μ, constituée par des noyaux aplatis à grand axe perpendiculaire au tube glandulaire et séparés par un protoplasma homogène. En dedans de la membrane propre se trouve une assise des cellules cubiques, hautes de 6 à 7 μ seulement et limitant la lumière de la glande. Les autres, et surtout dans leur portion superficielle, présentent, en dedans de la membrane propre, complètement close, un amas de petites cellules transformant la glande en un cordon, et sur la coupe, en un nodule plein. Cet amas cellulaire a une structure réticulée : autour du noyau existe une mince zone de cytoplasma granuleux et basophile d'où partent des ramuscules s'anastomosant avec ceux des cellules voisines. Sur ces nodules pleins, il est impossible de distinguer le tissu réticulé du nodule d'avec la membrane propre.

Dans les régions amincies de la muqueuse (0,4 mm.), il n'existe plus de glandes, au moins dans les couches superficielle et moyenne du derme qui ont une apparence et une structure compactes. Mais du côté de la musculature, il persiste quelques restes glandulaires.

Par l'étude attentive des zones de transition entre les régions épaisses et minces, il est relativement facile de constater que l'amincissement est dû à la transformation des cellules épithéliales en tissu réticulé. Dans ce dernier, qui constitue les couches compactes, les cellules sont et restent petites : les noyaux de 4 à 5 μ ne sont distants les uns des autres que de 1 ou 2 μ, espace occupé par un fin réticulum granuleux dont les mailles étroites contiennent fort peu d'hyalo-plasma, avec absence totale de fibrilles collagènes.

Dans l'intervalle des cordons ou nodules, le tissu interstitiel, primitivement interglandulaire, devient plus dense et montre quelques fibrilles collagènes. Nous n'en avons pas vu dans les nodules mêmes, qui sont restés au stade réticulé.

Résultats. Avec les progrès de l'âge, l'épithélium superficiel et glandulaire devient bas. Petit à petit, les glandes disparaissent, à commencer par leur segment superficiel. Mais, loin d'être due à l'atrophie des cellules épithéliales, cette disparition des glandes est déterminée par la transformation des cellules épithéliales en tissu réticulé, tissu persistant qui est dépourvu de fibres collagènes. Développement d'un rare protoplasma et

sa transformation en fibrilles granuleuses et anastomotiques, telles sont les causes de l'amincissement de la muqueuse sénile.

A l'époque du rut et de la fixation de l'œuf (1), ou après la greffe de l'ovaire sur la muqueuse utérine (2), les cellules de la muqueuse utérine offrent l'évolution inverse : elles s'hypertrophient pour former les cellules déciduales.

Dans l'involution sénile, on n'est pas en présence d'une atrophie fibreuse ; il s'agit tout simplement d'un moindre développement cellulaire, d'une hypotrophie (amoindrissement de nutrition et déviation évolutive).

Réaction du cœur isolé de l'Escargot a une augmentation du taux du potassium,

par H. Cardot.

Dans une précédente communication (3), nous avons indiqué que le ventricule isolé de l'Escargot passant de l'hémolymphe dans une solution de Ringer hypertonique présente une modification très caractéristique du rythme.

De nouvelles expériences nous ont montré que ce phénomène était lié à l'augmentation du taux du potassium dans la solution qui irrigue le ventricule, plutôt qu'à l'augmentation de la concentration moléculaire globale. De plus, il nous a paru que cette réaction n'était pas sans rapport avec le paradoxe cardiaque mis en évidence par Libbrecht sur le cœur de la Grenouille et retrouvé par Busquet (4) sur le cœur du Lapin.

Nous remarquerons seulement que sur le ventricule de l'Escargot, les phénomènes que nous allons décrire n'apparaissent bien nettement qu'avec des solutions plus ou moins hypertoniques. Dans ces cas, toute augmentation du potassium au-dessus d'un certain taux dans le liquide de perfusion, soit qu'on augmente la concentration globale du liquide, le rapport Na/K restant constant, soit qu'on maintienne la même concentration globale et qu'on diminue la valeur du rapport Na/K, détermine une modification très nette de l'activité cardiaque : le ventricule arrive à un régime régulier, à rythme lent et à contractions amples. Et le passage du rythme initial à ce rythme lent s'effectue par l'un ou l'autre des processus ci-dessous décrits.

(1) Retterer et Lelièvre. *L'Obstétrique*, 1911.
(2) Retterer et Voronoff. *Gynécologie et Obstétrique*, t. III. p. 305, 1921.
(3) H. Cardot. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 813, 5 novembre 1921.
(4) H. Busquet. *Loc. cit.*, t. LXXXVI, p. 1006 et 1010, 1922.

1° Quant à un liquide pauvre en potassium ou sans potassium, succède un liquide renfermant une notable quantité de ce métal, les systoles, de deux en deux, diminuent graduellement d'amplitude jusqu'à leur complète disparition ; et l'amplitude des systoles intercalaires augmente au contraire peu à peu. Ce phénomène qui s'observe sur le ventricule isolé, sans reste de lambeau auriculaire, amène à un rythme d'abord deux fois plus lent, puis qui continue à se ralentir de façon graduelle, mais sans irrégularités. Parfois cependant, le rythme lent ne s'établit qu'après une série d'alternances avec le rythme rapide. Plus rarement, le changement de solution ne parvient pas à modifier le rythme, surtout lorsque le ventricule a été soumis antérieurement à des passages répétés d'une solution à l'autre : on peut alors remarquer, lorsque la solution potassique succède à la solution sans potassium, qu'il y a seulement une modification de l'amplitude et un bloquage fugace d'une systole sur deux.

2° Le deuxième type de réaction vis-à-vis d'un accroissement du taux du potassium montre la brusque cessation du rythme rapide initial et, après une pause diastolique plus ou moins longue, une soudaine reprise de l'activité, selon le mode lent et ample.

Cet arrêt momentané nous semble bien devoir être rapproché du paradoxe signalé sur le cœur des Vertébrés ; il se retrouverait donc chez les Mollusques. Mais nous sommes, de plus, amenés à considérer que cet arrêt paradoxal et le bloquage graduel d'une systole sur deux, qui conduisent tous deux au rythme lent et ample caractérisant les solutions riches en potassium, ne sont que deux modalités d'un même processus déclanché par l'augmentation du taux du potassium dans le liquide de perfusion.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

Réalité de l'hyperglobulie des hautes altitudes.

Note de J.-J. Izquierdo, présentée par E. Gley.

L'augmentation du nombre des globules rouges dans les organismes vivant à de grandes altitudes a été niée par plusieurs observateurs, exagérée par d'autres et considérée comme apparente seulement par ceux qui ont constaté l'inégale distribution des hématies dans le sang du cœur et des vaisseaux périphériques. Je me propose, dans cette note, d'apporter une contribution à la discussion du problème, en présentant les résultats d'une série d'observations recueillies sur des animaux acclimatés à Mexico (2.040 m. d'altitude).

Tout d'abord, les observateurs ont trouvé, pour l'Homme habitant la ville de Mexico, des chiffres supérieurs (6.000.000 environ, c'est-à-dire 20 p. 100 de plus) à ceux trouvés aux basses altitudes et la relation du volume des hématies au plasma paraît proportionnellement augmentée puisque dans une série d'observations j'ai trouvé qu'elle était de 43 p. 100 à 58 p. 100, au lieu de rester entre 30 p. 100 et 50 p. 100, comme aux basses altitudes. Egale constatation a été faite pour les animaux acclimatés dans la même ville (tableau n° I).

Espèces animales	Nombre d'hématies trouvé aux basses altitudes	Nombre d'hématies de quelques espèces animales acclimatées à la ville de Mexico							Augmentation moyenne p. 100 à Mexico
		Année	Observateurs	Nombre d'observations	Moyenne	Maximum	Minimum	
Cobaye..	5.800.000 (Viault et Jollyet, Arthus)..	1899	Vergara Lope.	?	6.411.490	9.531.000	4.725.000	10,5
	5.700.000 (Cecil Price Jones)........	1918	Ocaranza.....	27	6.208.000	7.072.000	5.400.000	7,0
		?	Rivero Borrel y Cervera...	13	6.720.000	8.100.000	5.100.000	15,8
		1922	Izquierdo.....	20	6.081.000	7.504.000	4.288.000	5,0
Lapin...	6.400.000 (Viault)..	1918	Ocaranza.....	32	7.220.000	9.544.000	5.840.000	9,3
	6.800.000 (Burton Opitz)...........	1922	Izquierdo.....	26	7.517.000	9.472.000	6.344.000	10,8
	6.000.000 (P. Jones)							
Mouton.	10.300.000 (Burton Opitz)...........	1922	Izquierdo.....	6	10.968.000	12.990.000	9.832.000	6,4
Maçacus rhesus..	4.500.000 (P. Jones)	1922	Izquierdo.....	14	6.338.000	7.568.000	5.048.000	11,0
Rat blanc	8.800.000 (Chisolm)	1921	Varela y Vergara	19	9.420.000	9.600.000	7.900.000	9,5
	8.180.000 (Rivas)..	1922	Izquierdo.....	20	9.659.000	12.584.000	7.768.000	14,9
Grenouil.	400.000 (Viault). 404.000 (Müller)	1922	Izquierdo.....	17	445.000	598.000	364.000	11

Mais cette constatation étant insuffisante pour résoudre la question, puisque plusieurs auteurs admettent que l'hyperglobulie, loin d'être réelle, est due à l'accumulation de globules rouges à la périphérie, j'ai entrepris une série d'observations simulta-

nées du sang du cœur et des vaisseaux périphériques, dont voici les résultats :

Espèces animales	Nombre d'observations	Nombre de globules rouges par mmc. Moyenne	Maximum	Minimum
Lapin.				
Sang du cœur	20	7.505.300	8.664.000	6.832.000
Sang de la veine marginale de l'oreille	20	7.597.000	9.472.000	6.344.000
Cobaye.				
Sang du cœur	20	6.013.600	7.384.000	4.496.000
Sang de l'oreille	20	6.081.000	7.504.000	4.288.000
Macacus rhesus.				
Sang du cœur	14	6.338.000	7.568.000	5.048.000
Sang de l'oreille	14	6.391.000	7.768.000	5.112.000
Rat blanc.				
Sang du cœur	20	9.659.000	12.584.000	7.768.000
Sang de la queue	20	9.587.000	11.824.000	7.232.000

On voit clairement que le nombre des hématies dans le sang du cœur des animaux vivant à Mexico est également augmenté par rapport aux chiffres des basses altitudes, et que l'hyperglobulie périphérique, tout en restant légèrement supérieure, ne présente avec la centrale que des différences bien plus faibles que celles trouvées par certains auteurs dans des séries d'observations plus réduites et qu'on doit rapporter plus justement aux modifications qui suivent les premiers jours de l'arrivée à l'altitude. Les moyennes trouvées pour le cœur et la périphérie ne diffèrent que de 100.000 hématies.

On peut donc conclure que l'augmentation des globules rouges chez les animaux vivant dans la ville de Mexico (2.240 m. d'altitude) est réelle puisqu'on peut la constater dans le sang du cœur de même qu'à la périphérie.

Il faut rappeler le grand intérêt qu'il y a de vérifier l'existence d'une augmentation de la masse sanguine chez les sujets acclimatés aux hautes altitudes pour constater s'il y a seulement augmentation du nombre d'hématies dans l'unité de volume. Malheureusement, nous ne possédons pas de procédé suffisamment exact pour cette vérification.

(*Laboratoire de physiologie, Ecole de médecine, Mexico*).

Traitement des trypanosomiases expérimentales par les acides oxyaminophénylarsiniques,

par E. Fourneau et A. Navarro-Martin.

Dans une note à la *Société de biologie*, l'un de nous a donné les premiers résultats des recherches effectuées dans le laboratoire de chimiothérapie de l'Institut Pasteur sur quelques acides arylarsiniques (1). Grâce à la collaboration de M. et Mme Tréfouël qui ont préparé un grand nombre de ces acides (2), les recherches ont pu être étendues. Il s'agissait avant tout : 1° de voir s'il était possible de trouver des dérivés à fonction acide arsinique ne donnant pas de troubles nerveux ; 2° de trouver des substances encore plus actives sur les trypanosomiases que le 189 (acide amino-oxyphénylarsinique); 3° d'établir la part qui revient aux modifications d'ordre chimique (soit l'introduction de nouvelles fonctions, soit le déplacement des fonctions essentielles) dans le coefficient chimiothérapeutique.

Parmi les dérivés arsenicaux essayés par nous, la plupart ont déjà été décrits et plusieurs expérimentés sur les animaux. Comme on le verra, nous ne sommes pas toujours d'accord avec ceux qui nous ont précédés quant à la valeur thérapeutique des acides arsenicaux. C'est ainsi, pour n'en citer qu'un exemple, que l'acide p-oxyphénylarsinique qui, d'après Nierenstein (3), n'a pas d'action, nous a paru, au contraire assez actif ; dans tous les cas, il ne paraît pas, sur les petits animaux, inférieur à l'atoxyl.

Nous avons tout d'abord expérimenté quelques isomères de l'acide p-oxy-m-aminophénylarsinique (189) et de son dérivé acétylé (190) pour voir l'influence exercée par le changement de place des fonctions. Il existe 9 isomères possibles du 189, soit, en tout, 10 acides oxyaminophénylarsiniques.

Jusqu'ici nous en avons essayé 5 (sans compter le 189); tous sont connus, mais aucun n'a été étudié sous sa forme acide arsinique mais seulement sous celle de ses arsénoïques, les recherches d'Ehrlich ayant fait systématiquement écarter l'étude des dérivés de l'arsenic pentavalent. Les isomères du 189 sont : les acides 3-oxy-2-aminophénylarsinique (218), 3-oxy-4-aminophénylarsinique (248), 3-oxy-6-aminophénylarsinique (242), 2-oxy-5-aminophénylarsinique (224), 4-oxy-2-aminophénylarsinique

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, p. 976.

(2) Un travail d'ensemble, comprenant la partie chimique, paraîtra aux *Annales de l'Institut Pasteur.*

(3) *Ann. trop. med.*, p. 395, 1909.

(258). Rappelons que le 189 est le 4-oxy-3-aminophénylarsinique.

En second lieu, prenant le 189 comme point de départ, nous y avons ajouté une fonction aminée de façon à obtenir un acide 3-5-diamino-4-phénolarsinique (227) dont nous avons acétylé successivement les 2 fonctions aminées [monoacétylé (225), diacétylé (226)]. La nouvelle fonction aminée ne pouvait — d'après l'opinion généralement admise — que renforcer l'activité thérapeutique mais, comme on le verra, le résultat est plutôt inattendu.

En 3e lieu, nous sommes partis de l'acide phénylarsinique et nous avons étudié l'influence d'une fonction aminée [acides ortho- (254); méta- (240); p-aminophénylarsinique (atoxyl)]; de 2 fonctions aminées [diamino-3-4- (209); diamino-3-6- (244)]; de 3 fonctions aminées [acide 3-4-5-triaminophénylarsinique (210)]; d'une fonction phénolique [p-oxy- (253)]; de 2 fonctions phénoliques [acide résorcine arsinique (259)].

Tous ces produits, sauf peut-être le 227 et le 210, ont une action plus ou moins accentuée sur les nerfs des Souris ; ces animaux deviennent choréiques (Souris danseuses) quand on leur injecte des doses suffisantes. Par contre, il semble que l'introduction de certaines fonctions supprime complètement l'action sur les nerfs ; c'est le cas, en particulier, pour les dérivés aminobenzoylés de l'acide 3-amino-4-oxyphénylarsinique (189) : même aux doses toxiques, les Souris injectées ne manifestent jamais de troubles nerveux.

La 4e série de nos recherches porte sur des corps de ce type, en particulier les acides p-benzoyluréthane-3-amino-4-oxyphénylarsinique (228), 4-aminobenzoyl-3-amino-oxyphénylarsinique (229), m-benzoyluréthane-amino-oxyphénylarsinique (231), m-aminobenzoylamino-oxyphénylarsinique (232).

I. *Isomères du* 189 (acides oxyaminophénylarsiniques). Les essais ont été faits sur le nagana (race du laboratoire de M. F. Mesnil, tuant les Souris en 4 jours). Nous donnerons seulement, en général, pour chaque produit, la dose maxima tolérée (D. M. T.) et la dose curative ainsi que le coefficient chimiothérapeutique (C/T).

218. D. M. T. .... 0,007-8.
Dose curative .... 0,003.
C/T = 1/2,5.

224. D. M. T. .... 0,005 (environ).

Pour observer une action sur les Trypanosomes, il faut injecter des doses presque mortelles ; ainsi, une Souris ayant reçu 0,005 est morte 3 jours après l'injection sans Trypanosomes. La dose de 0,002 n'a aucune action.

C/T = 1/1.

242. Ce produit est sensiblement plus toxique que son isomère le 189.

D. M. T. .... 0,020 (environ).

A la dose de 0,010, une Souris naganée est guérie définitivement ; à la dose de 0,005, elle est guérie pendant 4 jours.

C/T = 1/2.

248. Isomère du 189 particulièrement intéressant, car il ne se distingue de ce dernier que par l'inversion des fonctions, la fonction aminée se trouve dans la même position que dans l'atoxyl. Ce produit est moins actif que le 189.

D. M. T. .... 0,025.

A la dose de 0,005, une Souris reste 2 jours sans Trypanosomes ; à la dose de 0,010, une Souris reste 7 jours sans Trypanosomes. La dose de 0,020 guérit définitivement, mais laisse la Souris choréique pendant un certain temps. Il faut donc se rapprocher de la dose tolérée pour observer sans doute une action définitive. C/T = 1/1,1.

258. D. M. T. .... 0,025 à 0,030.

A 0,003, action nulle ; 0,006, diminution du nombre des Trypanosomes ; 0,020, guérison, mais rechute après 1 jour. Même à la dose de 0,025 (dose presque toujours mortelle), il n'agit pas. Par contre, il ne semble pas déterminer d'accidents nerveux.

En résumé, nous avons essayé six acides oxyaminés phénylarsiniques (sur 10 isomères possibles). Le plus actif de beaucoup est le 189 qui possède une fonction phénolique en para au voisinage d'une fonction aminée (en meta). Les acides les moins actifs sont le 3-oxy-2-aminophénylarsinique (218) et le 4-oxy-2-aminophénylarsinique (258).

L'isomère dont la constitution se rapproche le plus de celle du 189 : l'acide 4-amino-3-oxyphénylarsinique, est à la fois plus toxique et moins actif que le 189. On constate en définitive une spécificité remarquable dans l'action de ces dérivés arsenicaux : elle apparaîtra nettement à la fin de ces recherches.

(1) Nous considérons comme dose tolérée celle qui ne donne pas d'accidents nerveux.

Relations entre le noyau et le cytoplasme dans la cellule maligne,

par Boris Sokoloff.

Une cellule maligne, qu'est-elle biologiquement ?

Est-ce une cellule rajeunie, qui a acquis, par des voies inconnues, une vitalité toute particulière ? Est-ce une cellule dont le fonctionnement est vicié, une cellule dans un état de dépression ?

Le fait que l'hypertrophie et, par conséquent, la transgression des relations entre le noyau et le cytoplasme, provoque un abaissement de la vitalité cellulaire a été confirmé par plusieurs auteurs (Gerassimoff, Galkins, Popoff). Le tableau de la dépression de la cellule qu'on peut remarquer si souvent chez les Protozoaires et qui provoque leur mort, a été décrit comme un état provisoire chez les organismes pluricellulaires (Harry Marcus, Frischholtz, Reichenov).

La dépression de la cellule est caractérisée cytologiquement par la modification morphologique du noyau. Celui-ci est hypertrophié, polylobé, vacuolisé et présente un accroissement du nombre des nucléoles. Cela ne veut pas dire que l'augmentation de volume du noyau soit toujours le signe de la dépression. La cellule embryonnaire (Beresovski, pour les tissus épithéliaux de la Souris ; B. Sokoloff pour la *Cystobia intestinalis*) tout en ayant un noyau volumineux est néanmoins privé des symptômes de dépression.

Ainsi, que représente la cellule cancéreuse au point de vue des relations entre le noyau et le cytoplasme ? L'étude la plus superficielle de l'élément des tumeurs malignes nous démontre déjà que, dans ces dernières, il existe deux sortes de cellules : les unes montrent un noyau polylobulé, fortement hypertrophié, de forme souvent modifiée, dans un état de dépression certaine ; les autres — et ordinairement ce sont elles qui sont en majorité — ont le noyau d'une forme régulière, peu changé. Les recherches que j'ai faites sur les relations qui existent entre le noyau et le cytoplasme du tissu cancéreux de l'Homme et de la Souris permettent d'avancer un certain nombre d'hypothèses (1).

(1) Voici quelques renseignements sur le matériel et la technique des expériences. Mes recherches ont porté sur l'épithélioma humain et le cancer des Souris blanches. Grâce à l'amabilité du Pr Dustin, de Bruxelles, et du Pr A. Prat, de Nice, j'ai disposé de plusieurs préparations de tumeurs, environ de cinquante épithéliomas et de dix cancers de la Souris. Le matériel était fixé

J'ai effectué ainsi dix mesures de cancer des Souris blanches et j'ai obtenu les chiffres suivants, représentant des surfaces moyennes en μ^2.

Pour le noyau : 18,2 ; 21,0 ; 19,3 ; 20,0 ; 18,1 ; 18,5 ; 17,2 ; 22,2 ; 20,1 ; 21,2 ;

Pour la cellule : 81,2 ; 88,2 ; 79,1 ; 88,4 ; 83,2 ; 83,1 ; 84,8 ; 88,1 ; 84,3 ; 80,5 ;

Coefficient des relations cellule-noyau : 4,5 ; 4,2 ; 4,1 ; 4,4 ; 4,6 ; 4,6 ; 5,0 ; 4,0 ; 4,9 ; 3,8.

C'est-à-dire que nous avons, en moyenne, 1/4,3.

Si nous comparons ces chiffres avec les coefficients obtenus par Beresovski pour une Souris blanche adulte (de 4 à 5 mois : 1/6,6-1/6,4) nous constaterons un agrandissement relatif du noyau de la cellule cancéreuse de 1 fois et demi. En même temps, nos chiffres se rapprochent beaucoup des chiffres du tissu en voie de croissance d'une Souris blanche (de 10 jours : 1/4,6). En étudiant les tumeurs de différents âges chez la Souris, nous obtenons :

Pour une tumeur de 8 jours : 1/4,4 ; de 15 : 1/4,5 ; de 30 : 1/4,1.

En passant vers l'épithélioma humain, nous constatons une grande variation des coefficients qui fixent les rapports entre le noyau et la cellule.

Dans quelques épithéliomas (larynx, langue, etc.), ce coefficient est de 1/3,2-1/3,6, dans toute une série d'autres épithéliomas (perlé de la peau, oreille), il est un peu plus élevé, 1/3,9-1/4,3. Dans une des tumeurs, il était 1/4,9. Mais en comparant avec le coefficient d'une cellule normale humaine (1/8-1/10), nous avons, malgré tout, pour le tissu cancéreux humain, une plus grande modification du rapport noyau-cellule que pour le tissu cancéreux des Souris. D'autre part, le rapport qui existe entre le noyau et le cytoplasme de la cellule embryonnaire humaine (par exemple épithélioma d'un embryon de quatre mois : 1/3,8) se rapproche de la cellule cancéreuse.

Résumé. Les recherches sur les tumeurs malignes faites au point de vue des relations qui existent entre le noyau et le cytoplasme permettent de trouver deux types de cellules dans ces dernières. Les unes présentent une forte modification de ces relations et se trouvent dans un état de dépression qui paraît être le résultat de la désagrégation. Les autres, dont le coefficient est élevé, ne sont pas en état de dépression et se rapprochent

au formol, par le Benda, ou bien par le mélange de Bouin-Hollande, et coloré par l'hématoxyline ferrique. J'ai étudié, dans chaque tumeur, 100 cellules. J'ai dû renoncer à mesurer le volume et à appliquer la formule $4/3\pi r^3$. J'ai employé, pour la cellule comme pour le noyau, la formule des surfaces.

davantage des éléments du tissu normal embryonnaire. Ce sont probablement ces dernières qui sont les porteurs de l'activité vitale des tumeurs malignes. Ainsi, la théorie qui considère les tumeurs malignes comme le développement du tissu embryonnaire se confirme par l'analyse cytologique des cellules malignes (1).

Mitochondries de la cellule maligne,

par Boris Sokoloff.

J'ai étudié un certain nombre d'épithéliomas humains et le cancer de la Souris blanche. Parmi les épithéliomas spino-cellulaires, j'ai observé des cancroïdes ulcérants, des muqueuses labiales, l'épithélioma du nez, l'épithélioma des glandes. J'ai eu l'occasion particulière d'étudier le carcinome de la mamelle chez la Femme (8 cas), les épithéliomas perlés de la peau (5 cas) et les épithéliomas du larynx (6 cas). J'ai examiné en tout 22 carcinomes humains et 8 cancers de la Souris blanche.

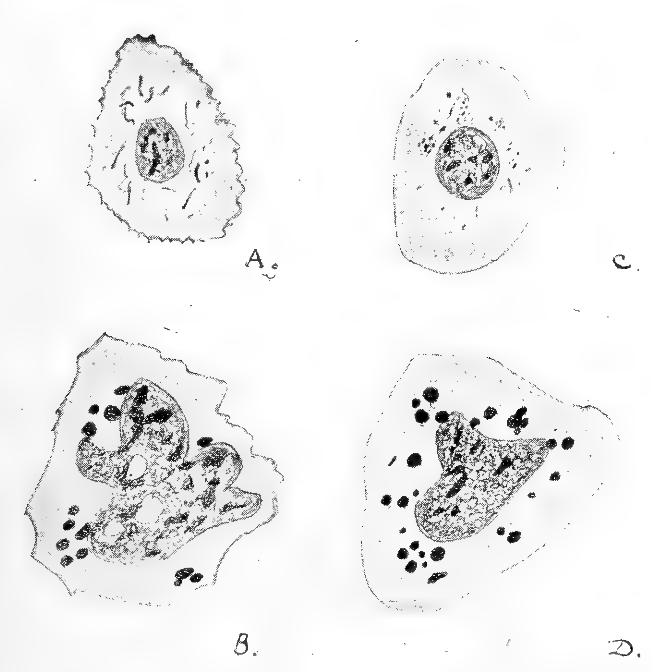
J'ai employé des techniques assez variées : fixation des fragments dans le mélange de formol et de bichromate de potasse, ou par le liquide de Bouin-Hollande, mais, le plus souvent, je me suis servi de mélange de Mewes. Cette dernière fixation donnait les résultats les plus favorables. Les coupes étaient colorées par l'hématoxyline ferrique.

J'ai observé dans le cancer humain des mitochondries de formes diverses : granuleuses, filamenteuses, en bâtonnets, tantôt sous l'aspect de granulations très fines, tantôt formant parfois des amas de grosseur très variée.

Les formations mitochondriales des cellules malignes ont été soigneusement étudiées par Favre et Cl. Regaud (1911, 1913). J'ai obtenu des résultats qui, dans leur ensemble, confirment les conclusions de ces auteurs. Je me suis intéressé spécialement à la question du rôle des mitochondries dans l'activité vitale de la cellule maligne. La morphologie et le caractère des formations mitochondriales dépend de l'état dans lequel se trouve la cellule maligne. Les jeunes cellules sont, dans la règle, dépourvues de mitochondries. Si ces dernières existent quand même, elles sont très fines et en forme de filaments courts. Dans les cellules plus âgées, les diverses formes des mitochondries sont souvent pré-

(1) A. Beresovski. *Arch. f. Zellf.*, 1912. Hansemann. *Virchow's Archiv*, 1890. M. Popoff. *Arch. f. Zellf.*, 1909. H. Marcus. *Arch. f. Anat.*, 1906. Gerassimoff. *Zeitsch. f. allg. Physiol.*, t. I, 1902. B. Sokoloff. *Arch. Protist.*, 1913 et *Bull. de labor. biol. Petrograde*, 1914, 1921.

sentes : les bâtonnets sont pêle-mêle avec les grains et les filaments. Mais dans les cellules non déprimées, ils sont ordinairement disséminés dans le corps cellulaire, plus ou moins régulièrement. Dans les cellules vieillies qui ont un noyau polylobé et hypertrophié, on peut souvent observer des grains volumineux et massifs, qui diffèrent nettement des mitochondries ordinaires et qui sont parfois en rapport avec la chromatine nu-



Cellules malignes jeunes et vieilles. A. et B, carcinome du larynx. C. et D, carcinome de la mamelle.

cléaire. Dans ce cas, on doit considérer ces formations mitochondriales comme résultant de la dépression et de la désagrégation du noyau.

Sur la figure, nous voyons deux types de cellules qui diffèrent par la forme de leurs noyaux, ainsi que par le caractère de la chromatine.

Dans la cellule très dégénérée, on ne trouve plus les chromidies ordinaires, leur place est occupée par les grains volumineux mentionnés ci-dessus.

Si on étudie méthodiquement des cellules renfermant des noyaux de différentes dimensions, il est facile de se rendre compte qu'on ne trouve ces grains que dans les cellules ayant un noyau fortement agrandi.

La coloration elle-même de ces deux types de formations mitochondriales diffère également. Les grains se colorent plus intensément et ne montrent pas leur structure intérieure.

L'analyse cytologique des formations mitochondriales des cellules malignes nous permet de constater qu'il existe une différence physiologique dans ces deux types de formations. Les unes — les filaments et les bâtonnets — qu'on peut considérer comme des mitochondries typiques, sont propres aux cellules actives. Elles semblent jouer un rôle dans la multiplication. Ainsi, dans les cellules en caryocinèse, les mitochondries sont parfois groupées autour des pôles. Les autres — les grains volumineux, — apparaissent comme résultant de la dépression de la cellule et probablement contiennent les produits de désagrégation cellulaire.

Résumé. Les formations mitochondriales des cellules malignes sont en rapport avec l'activité et la vitalité de ces dernières. Dans les cellules actives on trouve des mitochondries différentes de celles qu'on observe dans les cellules déprimées. Ces dernières ne peuvent pas être considérées comme des mitochondries typiques (1).

(1) Favre et Regaud. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1911, p. 658, 1913, p. 608, 655. Veratti. *Bollett. Soc. med. chir. di Pavia*, 1909. Savagnore. *Virchow's Arch.*, 1910. B. Sokoloff. *Bull. Inst. sc.*, 1922, Pétrograde.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 28 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

ABEL (E.) : Remarques à propos de quelques expériences d'avitaminose........................ 33
COLLIN (R.) : Sur la fonte holocrine des cellules hypophysaires chez l'Homme 26
GAIN (E.) : Sur les plantules carencées issues de graines de Grand-Soleil, chauffées de 100 à 150°........................ 25
LIENHART (R.) : Présence de l'Orthoptère *Gampsocleis glabra* Herbst, aux environs de Fontainebleau ; répartition de l'espèce en France 30
MUTEL (M.) : Les stries olfactives chez les Mammifères...... 31
PARISOT (J.) et HERMANN (H.) : Action de la décompression lente du pneumothorax expérimental prolongé sur la nutrition générale, la ventilation et les échanges pulmonaires................. 28
PERRIN (M.) et HANNS (A.) : Méthode pratique d'appréciation du début macroscopique de la coagulation du sang............. 35

Présidence de M. Haushalter.

SUR LES PLANTULES CARENCÉES ISSUES DE GRAINES DE GRAND-SOLEIL CHAUFFÉES DE 100° A 150°,

par EDMOND GAIN.

Nous avons indiqué antérieurement que les graines de Grand-Soleil, soumises à des chauffages en paliers, jusqu'à 150°, peuvent garder leur faculté germinative (1), et que les divers points végétatifs ne sont pas tous également sensibles aux hautes températures (2).

Les plantules qui résultent de ces germinations de graines chauffées ne sont pas normales. Elles ont une énergie germinative qui est retardée et diminuée, elles sont manifestement dans un état de carence. L'aspect morphologique est différent de celui des germes qui proviennent de graines non chauffées. Ce sont des germes anormaux ou monstrueux. Les photographies présentées ici montrent les faits suivants :

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 11 avril 1922.
(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 12 juin 1922.

I. La caractéristique des germinations carencées c'est de présenter un germe hypocotylé à aspect en chapelet. L'axe végétatif présente habituellement une inertie terminale de la radicule et du cône gemmulaire. Entre ces deux points, la déformation comporte une série de rétrécissements dans le sens perpendiculaire à l'axe. Il se produit aussi des sillons dans le sens de l'axe, de sorte que certains germes présentent des lobes arrondis. Toutes les parties isolées par des sillons tendent plus ou moins à se séparer.

II. Parfois on obtient des germinations tuméfiées et à aspect hypertrophique et à morphologie désordonnée.

III. Dans des cas très rares, toute l'activité organique et multiplicative se trouve réfugiée en un point localisé de l'axe hypocotylé, et il jaillit de ce point une tumeur qui prolifère en une masse saillante et proéminente à la surface.

IV. Dans les conditions habituelles, l'axe hypocotylé différencie des anneaux et des lobes qui tendent à s'autotomiser des voisins. Des ruptures se produisent et chacune des parties séparées est douée d'une survie qui peut durer plusieurs semaines. Ce sont les cotylédons qui ont la survie la plus prolongée. Ils verdissent des bords vers le centre.

V. L'autotomie de la partie terminale de la radicule, avec adjonction de 2 à 5 anneaux ou lobes, peut commencer une restauration consécutive à l'autotomie. Placée en solution de Knop, ce qui prolonge sa survie, une telle partie de plantule peut cicatriser sa blessure et développer de l'anthocyane et de la chlorophylle. Nous avons pu prolonger la survie plus de 40 jours pour des parties autotomisées issues d'embryons chauffées à 145°.

VI. La renaissance de la plantule carencée dépend ordinairement de la production de tissus nouveaux en une région bulbeuse qui naît à la base des cotylédons. Là naissent des radicelles neuves et actives, alors que les parties en chapelets ou lobées sous-jacentes périclitent et se putréfient.

Une nourriture minéralisée, à l'aide d'une solution de Knop, semble diminuer beaucoup l'état de carence des plantules. Après 1-2 semaines, il est plus facile de faire passer la plantule en pleine terre, où elle peut aller jusqu'à fructification.

Sur la fonte holocrine des cellules hypophysaires chez l'Homme,

par R. Collin.

L'activité glandulaire de l'hypophyse s'exerce, à l'état normal, suivant des modes histologiques variés qui coexistent dans la

même glande, d'où l'incertitude qui continue à régner en ce qui concerne l'histophysiologie de cet organe. L'aspect chaotique de l'hypophyse est dû à l'enchevêtrement de plusieurs variétés morphologiques de cycles sécrétoires au milieu desquels l'histologiste éprouve la plus grande difficulté à se retrouver. J'ai pu cependant, sur la portion glandulaire de l'hypophyse, chez l'Homme normal (supplicié) suivre entièrement les phases d'un cycle sécrétoire aboutissant d'ailleurs à la formation de substance colloïde.

Le point de départ de ce cycle est une cellule granuleuse qui prend électivement l'éosine du colorant de Mann. Dans ces conditions techniques, elle présente une fine membrane colorée en bleu, un cytoplasme franchement éosinophile, renferment un noyau bleu et une sphère juxtanucléaire bleu pâle. Elle correspond rigoureusement à la cellule sidérophile de la méthode d'Heidenhain, à la cellule entièrement bourrée de mitochondries de la méthode de Regaud. En outre, elle se charge d'or colloïdal au moyen de la méthode iode-iodure de potassium, chlorure d'or, résorcine. Un tel élément est donc parfaitement individualisé. Il se transforme, au cours de son fonctionnement en une cellule granuleuse teintée en bleu par la méthode de Mann, donc cyanophile au sens éthymologique du mot. Cet élément, d'une taille égale ou supérieure à la cellule éosinophile, est entouré d'une membrane bleue ; son cytoplasma est bleu foncé avec granulations bleues plus grosses et moins serrées que celles des cellules éosinophiles ; il renferme souvent des vacuoles et quelquefois des grains rouges inclus dans une vacuole claire ; le noyau est d'un bleu plus clair que le cytoplasma. Cette cellule cyanophile correspond à une cellule hématéinophile par la double coloration glychémalun-éosine. Si la préparation a été traitée par l'hématoxyline ferrique, la cellule cyanophile se décolore à la différenciation, laissant apparaître un cytoplasma troublé — qui prend le vert lumière dans la coloration de Prenant — et des granulations faiblement colorées par la laque ferrique. On observe d'ailleurs, sur de telles préparations, des stades intermédiaires entre la cellule éosinophile et l'élément que nous appelons cyanophile.

La cellule cyanophile type, telle que je viens de la désigner, est susceptible de se transformer, soit en une cellule cyanophile plus claire, hypocyanophile, dont je n'étudierai pas l'évolution ultérieure dans cette note, soit en une cellule hypercyanophile. La cellule hypercyanophile est d'une taille égale ou inférieure aux précédentes. Son cytoplasma, qui renferme quelques vacuoles, est dense, bourré de granulations très serrées, bleu très foncé, qui se détachent mal sur le fond intensément coloré du

corps cellulaire. La forme générale de la cellule n'est plus globuleuse, mais prismatique avec des angles aigus. Elle a donc subi un certain degré de rétraction. Le noyau est excentrique, homogène, rouge vif et rétracté. La cellule hypercyanophile correspond à des éléments non sidérophiles par la méthode d'Heidenhain, à protoplasma trouble, semé de granulations grisâtres et renfermant un noyau rétracté et fortement pycnotique. Ces caractères morphologiques sont ceux des éléments histologiques en état de nécrobiose granuleuse.

On rencontre des cordons hypophysaires composés presque exclusivement d'éléments hypercyanophiles où l'on assiste à la fonte granuleuse par plasmorrhexis et caryorrhexis des cellules les plus centrales. Dans la colloïde formée de cette manière, on reconnaît, avec la plus grande netteté, les débris de cellules hypercyanophiles arrivées au terme de leur évolution reliées à leurs congénères moins dégénérées par de nombreuses formes de passage. Un des mécanismes de la production de la substance colloïde consiste donc dans la fonte holocrine et massive de groupes entiers de cellules hypophysaires. Il ne m'échappe pas que ce phénomène n'ait été envisagé par les auteurs qui m'ont précédé, Ch. Soyer, en particulier. La présente note ajoute à sa description des données nouvelles sur la nature histologique exacte et la filiation des cellules qui participent à cette curieuse nécrobiose.

(Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine).

Action de la décompression lente du pneumothorax expérimental prolongé sur la nutrition générale, la ventilation et les échanges pulmonaires,

par J. Parisot et H. Hermann.

Dans des notes antérieures, nous avons montré que le pneumothorax artificiel prolongé troublait la nutrition générale et modifiait la ventilation et les échanges pulmonaires : chez un animal sain soumis au pneumothorax expérimental prolongé, on constate (1) un amaigrissement important ; le collapsus pulmonaire unilatéral complet a pour conséquence (2) une augmentation importante de la circulation d'air dans l'appareil respiratoire réduit à un seul poumon ; parallèlement à cette aug-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, p. 177.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, p. 560.

mentation de la ventilation, il se produit (1) une exagération marquée des échanges respiratoires.

Que deviennent, nutrition générale, ventilation pulmonaire et échanges respiratoires, lorsque le pneumothorax prolongé est abandonné à lui-même, en d'autres termes lorsque le fonctionnement de l'appareil respiratoire, resté longtemps unilatéral, redevient progressivement bilatéral ? Les constatations que nous avons faites sur des Lapins adultes ou en voie de croissance, porteurs de collapsus pulmonaires complets entretenus pendant 8 mois, puis abandonnés à eux-mêmes et surveillés pendant 4 mois nous permettent de répondre à cette question.

Action sur la nutrition générale. Dès que le collapsus pulmonaire n'est plus entretenu, le poids de l'animal augmente ; chez l'animal en voie de croissance, comparé à des témoins de même portée placés dans les mêmes conditions d'habitat et d'alimentation, les différences de poids et de taille diminuent.

Action sur la mécanique respiratoire. La fréquence respiratoire ne varie pas. Augmentée au début du pneumothorax, elle est, par la suite, revenue à la normale et s'y fixe définitivement. Le volume de l'air courant, devenu, du fait du collapsus pulmonaire, supérieur au volume d'air courant normal, diminue dès la cessation des réinsufflations pleurales : il retrouve sa valeur normale au bout de six semaines environ. Comme conséquence de cette diminution de l'air courant, la circulation d'air diminue également : en 6 semaines approximativement, elle est de retour à la normale.

Action sur les échanges respiratoires. Très exagérés au cours du collapsus, les échanges diminuent brusquement dans les jours qui suivent la dernière insufflation : au bout de 20 jours en moyenne, ils atteignent le taux normal.

Ainsi donc, la suppression lente d'un pneumothorax expérimental complet ramène assez rapidement le fonctionnement respiratoire au *statu quo ante*. La modification de la nutrition générale disparaît, le poids de l'animal augmente, les échanges pulmonaires diminuent et reviennent à leur taux normal. Toutes ces modifications sont effectuées en 6 semaines.

Ces modifications présentent, en outre, l'intérêt d'une vérification expérimentale des faits signalés dans nos précédentes notes : la suppression du pneumothorax artificiel, en supprimant la cause de ces modifications (le collapsus pulmonaire unilatéral), rétablit le fonctionnement normal de la respiration bilatérale.

(*Laboratoires de physiologie et de pathologie générale de la Faculté de médecine*).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, p. 561.

Présence de l'Orthoptère *Gampsocleis glabra* Herbst. aux environs de Fontainebleau ; répartition de l'espèce en France,

par R. Lienhart.

En août 1922, au cours d'une chasse aux Orthoptères en forêt de Fontainebleau, j'explorais une lande toute proche du carrefour de la mare d'Episy quand mon attention fut attirée par une puissante stridulation qui ne m'était pas inconnue. Tout près de moi devait se trouver le rare Orthoptère *Gampsocleis glabra* dont j'avais appris à connaître le chant au cours de chasses aux Orthoptères aux environs d'Arcachon. Désireux de prendre cet Insecte je m'approchais de lui guidé par son chant ; je dus parcourir environ 100 mètres avant de l'apercevoir campé sur le sommet d'un chaume de Graminée. Alors, sans bouger, pour ne pas effrayer l'Insecte, je pus voir tout à mon aise les mouvements vertigineux des élytres faisant résonner leur puissant appareil sonore, qui, à cette faible distance, m'assourdissait littéralement. On ne saurait mieux comparer le chant du *Gampsocleis* qu'au son aigu d'un réveil-matin et l'Insecte le produit, sans discontinuité, pendant un temps très long. Ayant pris ce mâle de *Gampsocleis*, j'en entendais bientôt striduler d'autres dans cette même lande ; le temps me manquait pour les chercher. Je n'ai pas vu de femelles, elles se tiennent habituellement sur le sol, cachées dans les hautes herbes et sont, de ce fait, d'une prise plus difficile que les mâles.

La capture de *Gampsocleis glabra* aux environs de Fontainebleau mérite d'être signalée, l'espèce n'ayant jamais été prise en Seine-et-Marne ni aux environs de Paris, c'est un appoint nouveau pour l'étude de la répartition géographique de cet Insecte, dont la distribution en France est fort curieuse. En effet, il n'a été signalé jusqu'ici que dans 9 de nos départements ; ce sont, du sud au nord : le Var, le Gard, la Charente-inférieure, les Deux-Sèvres, la Vendée, la Loire-Inférieure, le Maine-et-Loir, le Cher et les Vosges. Un simple coup d'œil jeté sur la carte de France, montre combien cette répartition est étrange. Sur les 9 départements où l'espèce est connue, 4 : le Var, le Gard, le Cher et les Vosges, forment des points isolés, les 5 autres contigus forment, au contraire, à l'ouest, un îlot assez vaste. Une distribution aussi discontinue ne peut être comprise qu'en admettant les hypothèses suivantes :

Gampsocleis glabra doit exister dans presque toute la France, hôte de stations analogues à celles de la Mante religieuse et de

l'Ephippigère de la Vigne, son aire de dispersion doit très vraisemblablement se superposer avec celle de ces espèces. Le fait d'avoir trouvé *Gampsocleis glabra* aux environs d'Arcachon et en forêt de Fontainebleau est à l'appui de cette hypothèse, ces deux stations nouvelles font véritablement pont avec une partie de celles anciennement connues.

D'autre part, si *Gampsocleis glabra* n'a pas, jusqu'ici, été signalé davantage en France, c'est que, comme beaucoup d'espèces d'Orthoptères, il est toujours localisé dans des territoires restreints, et qu'il est, de ce fait, difficile à trouver ; il faut, pour le recueillir, connaître son chant et avoir la pratique de sa chasse. Il n'a été trouvé en France que par un petit nombre d'entomologistes : Pierrat, Azam, Gélin et moi. Cherché systématiquement avec la connaissance précise de son chant et de son habitat, je ne doute pas que *Gampsocleis glabra* soit bientôt signalé en France dans toute l'aire géographique que j'ai indiquée.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences*).

Les stries olfactives chez les Mammifères,

par M. Mutel.

L'étude des stries olfactives sur une cinquantaine de cerveaux humains nous a montré que leur disposition était loin de répondre à la description des classiques, de Van Gehuchten, Déjerine, Testut, Poirier. Elles présentent un nombre de variations considérables ; ce fait a attiré l'attention de Beccari qui en a fait une étude assez récente (1) et complète ; mais il a abouti à des conclusions différentes de celles que nous donnerons ultérieurement.

La complexité de nos observations sur le cerveau humain nous a poussé à rechercher la topographie des stries olfactives de Mammifères osmatiques où l'observation en est plus facile parce qu'elles n'y sont pas frappées d'atrophie.

Nous en avons d'abord déterminé le mode d'origine dans le sillon limite qui sépare le bulbe de la bandelette olfactive. Des deux bords externe et interne du sillon limite se détachent deux sortes de fibres : 1° les unes viennent de la portion antérieure et dorsale et forment un faisceau que nous appellerons : strie accessoire ; il y en a une interne et une externe, par rapport à l'axe de la bandelette ; 2° les autres viennent de la portion posté-

(1) Beccari. Les stries olfactives dans le cerveau humain. *Monit. zool., ital. ann.*, 1922, n° 10.

rieure et ventrale et forment un faisceau que nous appellerons : strie principale, il y en a une interne et une externe.

La strie accessoire croise la strie principale correspondante et vient se placer le long de son bord interne par rapport à l'axe de la bandelette olfactive, elles descendent ainsi jusqu'au niveau du trigone et à partir de là présentent un trajet variable suivant les espèces envisagées. Nous en donnons ci-dessous un court aperçu :

Insectivores : la strie accessoire externe est formée de 2 ou 3 faisceaux qui s'enfoncent dans le sommet du tubercule olfactif ; la strie principale externe descend le long de la circonvolution olfactive externe vers l'hippocampe ; les stries internes sont très atrophiées ;

Rongeurs : les stries externes accessoires et principale se réunissent et forment un seul tractus qui descend jusqu'au tubercule intermédiaire ;

Carnivores : les deux stries accessoires externe et interne se réunissent en un faisceau commun qui s'enfonce dans le sommet du tubercule olfactif ; les stries principales longent le sillon arqué correspondant ;

Artiodactyles : la strie accessoire interne descend sur le sommet du tubercule olfactif ; la strie accessoire externe descend le long du sillon arqué externe ; elle détache le long de son trajet une série de fibres qui pénètrent le lobe olfactif en donnant une formation pectinée. Les stries principales suivent la surface de leur circonvolution respective ;

Périssodactyles : la strie accessoire interne rejoint l'externe pour former un tractus qui descend tout le long du sillon arqué externe ; les stries externes suivent leur circonvolution.

Nous avons pu tirer de ces observations les conclusions suivantes, qui nous faciliteront ultérieurement une classification des nombreuses variations des stries olfactives chez l'Homme :

1° Il faut décrire, dans ces différentes classes de Mammifères, la possibilité de 4 stries olfactives, dont 2 pour chaque circonvolution olfactive ; l'une principale, l'autre accessoire ;

2° la strie principale sort du bord correspondant du sillon limite dans sa portion postérieure et ventrale ; la strie accessoire sort du bord correspondant du sillon limite dans sa portion antérieure et dorsale ;

3° la strie accessoire croise la strie principale et vient se porter le long de son bord interne par rapport à l'axe de la bandelette ;

Au niveau des circonvolutions olfactives :

4° les stries principales acheminent sur leur surface parallèlement à leur direction ;

5° les stries accessoires peuvent : *type 1*, ou bien descendre

directement vers le sommet du tubercule olfactif ; elles correspondent ainsi à ce que, chez l'Homme, on a décrit sous le nom de racine ou strie moyenne ; *type II*, ou bien, la strie accessoire interne, devenant hétéro-latérale, passe sur la circonvolution olfactive externe et se fusionne avec la strie accessoire externe en un faisceau unique, qui descend le long du sillon arqué externe.

(*Laboratoire d'anatomie normale de la Faculté de médecine*).

REMARQUES A PROPOS DE QUELQUES EXPÉRIENCES D'AVITAMINOSE,

par E. ABEL.

La carence expérimentale par stérilisation a surtout été obtenue, jusqu'ici, chez les sujets adultes, ou plus ou moins jeunes, mais en tout cas nourris, avant la mise en expérience, dans les conditions normales. Dans les recherches que je viens exposer ici, j'ai expérimenté chez des Oiseaux nouveau-nés, et de telle sorte que la carence de vitamines s'exerçât dès la sortie de l'œuf.

Une première série d'expériences a trait à des Poussins de race très pure, dont les produits, remarquablement identiques les uns aux autres, se prêtent au mieux à des examens comparatifs. Ces Poussins reçoivent des rations égales de mie de pain et de graines de millet, additionnées plus tard d'un peu de viande et de salade hachées. Sur 7 Poussins, 4 sont mis, dès l'éclosion, au régime stérilisé : aliments, eau, sable de la cage ont subi deux stérilisations à 125° de 1 heure chacune. Les 3 autres servent de témoins, 2 en cage, l'autre en liberté avec la mère. Les 4 Poussins en expérience meurent respectivement les 12e, 15e, 20e et 21e jours, après avoir présenté, au bout d'un délai de 4 à 7 jours, les accidents classiques de la polynévrite aviaire, et une croissance presque nulle, avec troubles concomitants de la digestion et de la nutrition cutanée. Le témoin en liberté est mis, à l'âge de 24 jours, aux aliments stérilisés : sa santé générale commence à péricliter le 15e jour de l'expérience, il meurt de polynévrite le 27e jour. Les 2 autres témoins, bien que séquestrés, se développent normalement. J'ajoute qu'aucune lésion osseuse ou gastro-intestinale n'est relevée aux autopsies.

Ces résultats confirment ceux qu'a déjà fournis le Pigeon, à savoir que les Gallinacés réagissent à la carence par stérilisation, comme au régime exclusif des graines décortiquées, par un syndrome polynévritique ; autrement dit, la vitamine B semble primer chez eux le besoin des autres vitamines.

Deuxième série d'expériences : 8 œufs de Canard couvés par une Poule jusqu'à la veille de l'éclosion, sont mis à l'étuve à 38°. Trois d'entre eux sont alors ouverts et les Canetons extraits de la coquille ; les 5 autres éclosent spontanément 12 à 15 heures après. Ces 8 Canetons reçoivent des aliments variés, pain et son trempés, déchets de légumes et de viande, additionnés, pour augmenter le taux du lest, de papier filtre ou d'agar-agar. Cette nourriture est la même pour tous, mais elle est stérilisée pour 5 d'entre eux (3 nés à terme et 2 prématurés), non stérilisée pour les 3 autres (2 nés à terme, 1 prématuré). Sur les 5 Canetons en expérience, 2 succombent dès les 17e et 19e jours, ce sont les 2 prématurés qui, après une incubation de 10 à 11 jours, présentent de la paralysie des pattes, sans troubles digestifs, ni chute du poids ; autopsie négative. Les autres Canetons résistent mieux : l'un, bien portant jusqu'au 29e jour, contracte soudain de la paralysie flasque des pattes, compliquée de tuméfaction osseuse profonde ; il meurt le 32e jour, et l'autopsie révèle une congestion intense de la moelle osseuse des fémurs et des tibias. Mêmes phénomènes, encore plus nets, chez un autre, qui présente, à partir du 23e jour, de la paralysie d'une patte avec gonflement épiphysaire, et des ecchymoses sous-cutanées sur le dos ; l'animal meurt le 33e jour, et l'autopsie montre une moelle osseuse très congestive avec suffusions sanguines le long du périoste tibial. Chez le dernier Caneton de la série, la paralysie s'installe au 33e jour ; elle régresse, puis disparaît après vingt jours de régime non stérilisé, pour réapparaître après la reprise du régime carencé, accompagnée d'accidents scorbutiques analogues aux précédents ; survient le 76e jour une fracture spontanée du fémur droit ; mort le lendemain. Quant aux 3 témoins, ils se développent régulièrement, sans aucun symptôme anormal, le prématuré comme les deux autres. L'un d'eux est sacrifié pour examen de contrôle des os : on n'y retrouve aucune des lésions scorbutiques observées chez les Canards carencés. L'autre est mis, à l'âge de 53 jours, aux aliments stérilisés : après 60 jours de ce régime, coupés par une seule interruption de 10 jours, il présente de l'impotence des pattes et des accidents scorbutiques qui évoluent nettement vers la chronicité ; puis il dépérit lentement et finit par mourir au 102e jour de l'expérience ; l'autopsie montre, aux deux pattes, un périoste ecchymotique et une moelle osseuse très rouge et diffluente, sans aucune lésion viscérale.

Ces résultats montrent que des espèces pourtant voisines, comme les Gallinacés et les Palmipèdes, réagissent différemment à la carence par stérilisation, les premiers en faisant des accidents polynévritiques purs, auxquels s'associent secondaire-

ment, chez les seconds, des accidents scorbutiques ; le scorbut expérimental, qui semble être surtout l'apanage des Mammifères, peut donc néanmoins se rencontrer chez certains Oiseaux. Ils montrent, en outre, que les animaux soumis dès leur naissance au régime stérilisé résistent moins longtemps à la carence de vitamines que les sujets qui ont reçu, avant leur mise en expérience, une nourriture ordinaire. Ils confirment enfin l'opinion émise par Linossier au dernier *Congrès de médecine* et basée sur ses études des Champignons inférieurs (1) : le besoin de vitamines varie suivant le terrain, augmente quand l'organisme a été soumis antérieurement à des conditions capables de porter atteinte à sa vitalité. C'est ce qui s'est produit chez les 2 Canetons extraits prématurément de l'œuf, qui ont succombé plus vite que les autres, éclos spontanément. A la notion de carence se lie donc celle de sensibilité à la carence, comme, en matière d'infection, à la notion de virulence du germe se lie celle de réceptivité du terrain.

(*Laboratoire de clinique médicale infantile de la Faculté de médecine*).

MÉTHODE PRATIQUE D'APPRÉCIATION DU DÉBUT MACROSCOPIQUE DE LA COAGULATION DU SANG,

par MAURICE PERRIN et ALFRED HANNS.

Au cours de recherches sur le rôle antihémorragique de l'extrait d'hypophyse (1), nous avons déterminé la vitesse de coagulation du sang par le procédé des lames (Milian), dont les résultats sont pratiquement suffisants et assez constants lorsqu'on prend la précaution de placer les lames sous une cloche pour éviter la dessiccation.

Il est admis que, par ce procédé, la coagulation du sang des sujets normaux est complète en 15 minutes environ, c'est-à-dire qu'on n'observe plus de déformation de la goutte en inclinant la lame. Ce chiffre est exact lorsqu'on examine le sang qui s'écoule d'une piqûre de la peau, mais ce sang est influencé par des substances contenues dans les cellules constitutives des té-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, p. 381, 1919, et t. LXXXIII, p. 347, 1920.

(2) Du rôle antihémorrhagique de l'extrait d'hypophyse. XVI[e] Congrès français de médecine, Paris, 12-14 octobre 1922. Thèse de Milan Stéfanovitch (en préparation), Strasbourg, 1922.

guments (1). Si le sang est retiré par ponction veineuse, la coagulation n'est complète qu'au bout de 25 à 50 minutes.

En sus de cette constatation, nous avons déterminé le début macroscopique de la coagulation du sang, afin d'avoir un deuxième point de repère.

Nous apprécions ce début en recherchant l'apparition des premiers filaments de fibrine dans les gouttes, que nous étalons à l'aide d'un fin stylet. Ce procédé est très simple et nous le croyons, d'après nos constatations, assez précis. Il nécessite une quinzaine de gouttes de sang disposées sur des lames, à raison de I ou II gouttes par lame ; les gouttes sont recueillies directement au sortir de l'aiguille à ponction veineuse, qui doit être d'un calibre assez fin ; suivant le degré de serrement du garrot, les gouttes s'écoulent plus ou moins grosses. Les lames sont placées sous une cloche ; on en retire une toutes les minutes à partir de la 10e ou de la 15e minute suivant les cas ; on étale et dissocie la goutte à l'aide du stylet et on l'examine attentivement, en ayant soin de ne pas se laisser induire en erreur par le cercle fin de sang desséché qui se produit à la périphérie ; aussitôt qu'un fin filament non dissociable apparaît, la coagulation est considérée comme commencée.

Il faut toujours, autant que possible, opérer à la température de 15°, ou tout au moins à une température constante ; car le froid ralentit nettement la durée de la coagulation, que la chaleur accélère.

Nous avons vérifié dans des expériences préliminaires que la ponction réitérée des veines, l'extraction de quelques gouttes de sang, les petites injections intraveineuses, ne constituent pas des causes d'erreur.

Par ce procédé, le début macroscopique de la coagulation du sang retiré par ponction veineuse, se montre d'ordinaire entre la quinzième et la vingtième minute ; exceptionnellement, nous l'avons trouvé à la 32e minute chez un Homme atteint de bronchite chronique, dont la coagulation n'était complète qu'à la 51e minute ; 2 heures après injection intraveineuse de 1 c.c. d'extrait de post-hypophyse, la coagulation de ce sujet a débuté à la 17e minute pour être complète en 31 minutes.

(Laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Nancy et Laboratoire de la clinique du Pr L. Bard, à Strasbourg).

(1) Nous avons résumé la littérature de cette question et discuté la signification des observations faites *in* chapitre « Peau » de notre ouvrage : « Les sécrétions internes, leur influence sur le sang ». Préface par le Pr Gilbert (J.-B. Baillière, éditeur).

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 25 NOVEMBRE 1922

SOMMAIRE

Ege (R.) : Une modification de la méthode de Fuld pour la détermination de la pepsine...... 33
Henriques (O.-M.) : Sur la détermination de la concentration en ions hydrogène dans des milieux de culture gélosés........ 36
Krogh (M.) : Sur l'application, en clinique, de la détermination des échanges gazeux de l'Homme. 38
Walbum (L.-E.) : Sur la production de la toxine diphtérique. 40

Présidence de M. Th. Madsen.

Une modification de la méthode de Fuld pour la détermination de la pepsine,

par Rich. Ege.

Un grand nombre de méthodes ont été proposées pour les déterminations de pepsine, mais aucune n'a encore une technique à la fois facile et rapide, fournissant des résultats exacts.

Au double point de vue théorique et pratique, il est avantageux de travailler avec une solution homogène d'albumine capable d'être précipitée par l'addition d'un précipitant convenable, mais se laissant dédoubler, au moyen de la pepsine, en des composants sur lesquels le même précipitant n'agisse pas au même taux. Ce principe se retrouve dans plusieurs méthodes dont la plus connue est la méthode à l'édestine, indiquée par Fuld (1). Cette méthode, comme la plupart de celles qui ont été publiées dernièrement, demande des expériences en séries.

On mesure, dans un certain nombre de tubes, une quantité fixée d'albumine liquide à laquelle on ajoute, à des dilutions croissantes, un même volume de l'échantillon dont on veut déterminer l'activité pepsique. Après un temps convenable de

(1) Fuld et Levison. *Biochem. Zeitschr.*, 1907.

digestion, on ajoute à tous les échantillons un volume égal de précipitant, et l'on observe dans quel tube le liquide, transparent encore, est sur le point de devenir trouble par suite de l'addition du précipitant. Pour obtenir une seule détermination, il faut donc instituer un très grand nombre d'expériences (10 à 20 tubes).

Dans le but d'éviter cet inconvénient, j'ai modifié cette méthode de manière à en faire un simple procédé de titrage. On mesure 10 c.c. d'édestine, on y ajoute 1 c.c. d'un échantillon de pepsine convenablement étendue (suc gastrique, contenu ventriculaire filtré, urine, etc.). On abandonne l'échantillon à 40° (en général pendant 30 minutes), puis on interrompt la digestion en mettant le tube au bain-marie à 100° (5 minutes). Au moyen de la burette, on verse la solution saline qui doit servir de précipitant, jusqu'à obtention d'une précipitation encore assez limpide pour permettre la lecture d'une feuille imprimée placée derrière le tube. Plus la digestion par la pepsine a été active, plus il faut ajouter de sel. En employant une préparation pepsinée connue et constante, on peut déterminer une courbe de manière à obtenir, au moyen d'une expérience unique, des valeurs relatives pour l'activité digestive de l'échantillon inconnu. Le tableau de dosage et la courbe se rapportent à la pepsine d'Armour. Comme précipitants, j'ai utilisé, soit le NaCl à 20 p. 100, soit le sulfate d'ammonium saturé (une solution à 70 gr. de sel pour 100 c.c. d'eau est préférable).

La solution d'édestine se prépare de la manière suivante : agiter 2 gr. d'édestine dans 300 à 400 c.c. d'eau ; dissoudre, dans environ 500 c.c. d'eau, 75 gr. de tartre + 10,5 gr. de sel Seignette ; chauffer cette solution jusqu'à ébullition et verser dans l'émulsion d'édestine, après quoi, l'édestine se dissout immédiatement ; puis ajouter 10 c.c. de solution sublimée à 1 p. 100, et étendre avec de l'eau jusqu'à 1 litre ; filtrer.

On emploie comme dissolvant de l'édestine le tartre et le sel de seignette qui permettent d'obtenir une solution dont la réaction est optima pour la digestion à la pepsine, et qui a en même temps une bonne propriété tampon. La solution est très durable et sa digestibilité ne paraît pas être altérée par la conservation.

Si l'on veut des déterminations très exactes, on ajoute, avant la solution saline, 1 c.c. de gomme arabique en solution (0,5 p. 100 de gomme, 0,01 p. 100 de sublimé), qui agit comme colloïde protecteur.

Le titrage se fait dans des tubes à essai d'un calibre constant (21 mm. de diamètre à l'extérieur), la lumière doit être constante, et nous avons fait construire une « chambre claire » spé-

ciale, dans laquelle on place l'échantillon après chaque addition de sel, vers la fin du titrage. Il est préférable d'avoir soin de terminer le titrage en 3 minutes.

Courbe de dosage pour une période de digestion d'une demi-heure avec de l'édestine (1) à 0,2 p. 100, à 40°.

Pepsine d'Armour en millièmes de mgr. (J)	NaCl (20 p. 100)	$(NH^4)^2 SO^4$ (70 gr. + 100 cc. H^2O)
0	1,50 c.c.	
50	1,70 c.c.	
100	2,28 c.c.	
200	4,30 c.c.	
200	3,00 c.c. +	0,40 c.c.
300	3,00 c.c. +	1,15 c.c.
400	3,00 c.c. +	1,90 c.c.
500	3,00 c.c. +	2,25 c.c.
600	3,00 c.c. +	2,55 c.c.
700	3,00 c.c. +	3,20 c.c.
800	3,00 c.c. +	3,50 c.c.
900	3,00 c.c. +	3,70 c.c.
1000	3,00 c.c. +	4,40 c.c.
1400	3,00 c.c. +	7,40 c.c.
1800	3,00 c.c. +	10,00 c.c.

Le titrage pouvant être effectué avec précision, à I goutte près, pour les faibles activités de pepsine et pour les activités plus grandes à III gouttes près ; l'exactitude de cette méthode est considérable.

S'il s'agit de titrer des quantités de pepsine encore plus petites, on peut prolonger la période de digestion.

Courbe de dosage pour des expériences digestives de 22 heures.

Pepsine en millièmes de mgr.	NaCl (20 p. 100)	$(NH^4)^2 SO^4$ (70 + 100 H^2O
4	3,00 c.c. +	0,1 c.c.
20	3,00 c.c. +	4,8 c.c.
40	3,00 c.c. +	10,2 c.c.

L'utilité de la méthode sera mise en lumière par une série d'expériences sur l'adsorption de pepsine et sur la détermination de la teneur en pepsine dans des contenus gastriques. La publication de ces études se fera d'ici peu.

(*Laboratoire de physiologie, Pr V. Henriques*).

(1) Dans cette expérience, l'édestine était dissoute dans du tartre sans addition de sel de Seignette.

Sur la détermination de la concentration en ions hydrogène dans les milieux de culture gélosés,

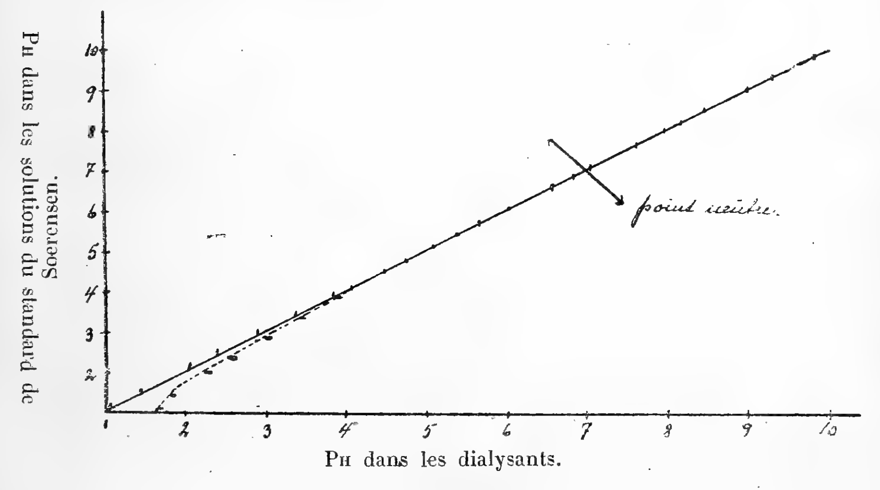
par O.-M. Henriques.

Depuis que l'on connaît les indicateurs de Clark, la méthode colorimétrique a presque complètement remplacé la méthode électrométrique pour déterminer la concentration en ions hydrogène dans les milieux de culture liquides. Si le milieu est très coloré ou trouble, la lecture colorimétrique directe peut devenir irréalisable, on peut alors se tirer d'affaire en dialysant le milieu au travers d'un sac de collodion, préparé sur un tube à essai (procédé Soerensen) : dans le dialysat limpide, les couleurs se distinguent aisément.

Il en est autrement pour les milieux gélosés ; pour déterminer leur concentration en ions hydrogène, on a, jusqu'ici, dû faire fondre le milieu et faire la lecture à 40° dans un bain-marie à parois de verre ; mais, alors, les indicateurs polychromes donnent souvent des nuances lilas et violettes qu'il n'est pas possible de comparer. Aussi, l'idée m'est venue d'employer la gélose comme membrane dialysante ; il y aurait seulement ceci de particulier que le milieu de culture à mesurer se trouverait dans la membrane même. 3 portions de bouillon ont été ajustées respectivement au Ph 5,5-7,0 et 8,5 ; après addition de 2 p. 100 de gélose *pure*, liquide, on a mélangé et fait solidifier en position inclinée dans des tubes à essai. Sur la gélose solidifiée, on a versé 5 à 10 c.c. d'eau distillée, privée d'acide carbonique. Dans une série d'échantillons la gélose était coupée en bandes, dans une autre, la surface solide inclinée restait intacte ; après 3 quarts d'heure de repos, la mensuration tant électrométrique que colorimétrique, a permis de constater précisément les valeurs ci-dessus indiquées.

Dans le but de trouver et la « concentration propre » en ions hydrogène de la gélose et sa faculté de fixer respectivement les acides, et les bases, nous avons institué les expériences suivantes : une quantité de gélose pesée d'avance fut enfermée dans un sac de gaze et laissée pendant 2 jours et nuits à l'eau courante ; la gélose était maintenant complètement pure et de couleur gris blanc ; elle fut placée sous le pressoir, puis lavée à 5 reprises dans de l'eau distillée, exempte d'acide carbonique ; ensuite, elle a servi à préparer, dans l'autoclave, une gelée à 4 p. 100, qui fut filtrée à chaud, dans le vide, au travers d'ouate hydrophile placée sur une mince toile en fils d'archal, suspendue dans un entonnoir ordinaire en fer émaillé. La gélose passa

vite, tout à fait limpide, et fut répartie, par portions de 25 c.c. dans de petits ballons. A chaque ballon de gélose liquide, on ajouta 25 c.c. des « mélanges du standard de S.P.L. Söerensen » ajustés aux concentrations en ions hydrogène suivantes : PH = 1,03 — 1,35 — 1,92 — 2,11 — 2,39 — 2,88 — 3,32 — 3,81 — 4,15 — 4,47 — 4,60 — 4,93 — 5,07 — 5,30 — 5,61 — 6,01 — 6,53 — 6,78 — 7,63 — 7,91 — 8,14 — 8,66 — 8,97 — 9,31 — 9,76. Enfin 2 ballons reçurent 25 c.c. d'eau distillée privée d'acide carbonique (PH = 7,14). Une fois les mélanges de gélose solidifiés, on versa dans chaque ballon 10 c.c. d'eau distillée, exempte d'acide carbonique. Après 3/4 d'heure de repos, on détermina le PH dans les dialysats et dans les solutions primitives de Söerensen colorimétrique par un double procédé électromé-



trique et colorimétrique. Comme l'indique la courbe, la gélose (agar ; hydrate de carbone) se comporte tout autrement que la gélatine (matière protéique) (cf. Michaelis, Paulli et d'autres); entre PH 4,15 et PH 9,76, la gélose ne fixe ni acide ni base ; dans les mélanges plus acides une certaine quantité d'acide est « fixée » (destruction de la gélose ?, fixation réelle ?, effet de Donnan ?). Je n'ose encore affirmer s'il est possible, dans tous les cas, de se servir de la courbe pour corriger ces valeurs très basses.

Cette méthode put, du reste, être suivie aussi pour la mensuration de milieux liquides très colorés ou troubles, ou bien de cultures bactériennes, quand on veut éviter la contamination des capuchons de collodion. On a alors un nombre de tubes à essai contenant environ 5 c.c. de gélose solidifiée et inclinée, *pure* (voir plus haut) et stérile, à 4 p .100, qu'il faut conserver à l'abri de l'acide carbonique de l'atmosphère ; on procède à la

détermination en versant 5 à 10 c.c. de bouillon nutritif dans un tel tube à essai ; on abandonne une heure, puis on laisse écouler le bouillon nutritif, on lave la gélose rapidement une fois avec de l'eau distillée exempte d'acide carbonique et on abandonne une heure avec 5 c.c. d'eau ; le « dialysat » aura maintenant la même concentration en ions hydrogène que le milieu primitif et il se laisse facilement mesurer.

La gélose que l'on vend couramment est le plus souvent blanchie au chlore et renferme donc tant d'acide que sa « concentration propre » en ions hydrogène est d'environ PH = 6 ; voilà pourquoi il est d'une grande importance de l'épurer avec soin. Les « dialysats » contenant en général très peu de « tampon », il est extrêmement important que l'eau employée pour la dialyse et pour le lavage soit dépourvue d'acide carbonique.

(*Institut sérothérapique de l'Etat danois. Dr Th. Madsen*).

Sur l'application, en clinique, de la détermination des échanges gazeux de l'Homme,

par Marie Krogh.

Pendant ces dernières années, on a de plus en plus reconnu l'importance que pourrait avoir en clinique la détermination des échanges respiratoires, tant pour le diagnostic que comme moyen de contrôle pendant le traitement des malades ; j'ai donc jugé opportun de publier une série de ces déterminations que j'ai effectuées sur 34 malades. En voici la liste :

1° 9 malades présentant des symptômes prononcés de la maladie de Basedow. Dans des conditions normales, du reste, leur absorption d'oxygène (métabolisme fondamental) était fort augmentée, s'élevant de 40 à 80 p. 100 au-dessus du chiffre normal. Parmi ces malades, deux furent soumis à la radiothérapie ; chez un de ceux-ci, les échanges baissèrent de + 42 p. 100 à + 17 p. 100, au cours du traitement qui se prolongea pendant plusieurs mois ; chez l'autre, les échanges montèrent — après la première série d'irradiations — de + 34 à + 75 p. 100.

2° 15 malades porteurs d'un goître, mais chez qui les autres symptômes de la maladie de Basedow étaient peu prononcés ou faisaient absolument défaut. Chez 8 d'entre ces 15, le métabolisme fondamental était augmenté de 10 à 20 p. 100 ; fait qui venait confirmer le diagnostic clinique. Un de ces malades fut soumis à la radiothérapie ; les échanges diminuèrent de + 20 p. 100 par rapport au chiffre normal. Chez les 7 autres, le

métabolisme fondamental était normal. Pour quelques-uns de ces malades, l'affection était probablement de nature neurasthénique. 2 cas étaient d'un intérêt spécial en ce qu'ils présentaient et le goître et l'exophtalmie ; cependant, plusieurs déterminations prouvèrent que leur métabolisme était tout à fait normal. Le diagnostic de maladie de Basedow ne put donc pas être maintenu.

3° 11 malades, qui, à une seule exception près, avaient un poids du corps excessif. Parmi ces derniers, 5 présentaient une diminution des échanges de 12 à 35 p. 100. 3 furent traités à la thyroïdine, après quoi le métabolisme fondamental montait, chez un individu de +35 p. 100 par rapport à l'état normal ; chez un autre, après des doses très fortes, de +38 à +24 p. 100, chez un troisième de +17 à +4 p. 100. Dans les 6 autres cas, les échanges furent trouvés normaux, d'où il faut conclure que l'adiposité n'était pas due à un hypofonctionnement de la glande thyroïde.

La détermination du métabolisme fondamental peut donc être d'une grande utilité en clinique, surtout pour le diagnostic de cas peu nets d'hypo- ou d'hyper-thyroïdisme (1), mais aussi quand il s'agit de juger de la gravité de cas sûrs, ou de contrôler l'effet du traitement. Ainsi, au moyen des déterminations du métabolisme, il est possible de fixer la dose exacte de thyroïdine qui fait monter au point normal les échanges du malade, ou bien, au cours d'une radiothérapie appliquée à un basedowien, de décider si ce traitement doit cesser parce que les échanges sont devenus normaux.

Les recherches mentionnées ci-dessus ont été effectuées selon une méthode d'analyse des gaz, c'est-à-dire par mensuration et analyse de l'air expiré. Cependant, cette méthode demande trop de temps et une pratique trop spéciale pour être généralement applicable en clinique.

Dans des expériences plus récentes, instituées au double point de vue du diagnostic et du contrôle, sur le métabolisme de malades (2), je me suis servi d'un appareil respiratoire enregistreur construit par A. Krogh (3); cet appareil permet de déterminer les échanges gazeux avec la même précision que l'analyse des gaz. La technique est tellement simple que les déterminations du métabolisme pourront facilement se faire dans n'im-

(1) Boothy (publ. from the Sections on clinical Metabolism, Mayo Clinic) trouve que 95 p. 100 des cas d'augmentation pathologique du métabolisme fondamental sont dus à l'hyperthyroïdisme.

(2) Ces recherches seront publiées plus tard.

(3) A. Krogh. Sur un appareil respiratoire enregistreur servant à déterminer l'absorption d'oxygène et les échanges caloriques chez l'Homme.

porte quel hôpital, et entreront ainsi dans l'ensemble des examens cliniques usuels.

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Université, Copenhague*).

Sur la production de la toxine diphtérique,

par L.-E. Walbum.

Il est de notion courante que la production des toxines bactériennes est un phénomène intracellulaire, résultat de l'activité des cellules, dont elles se dégagent pendant la croissance par une sorte de sécrétion, ou ne se libèrent qu'à la destruction de la cellule par les processus autolytiques. Dans beaucoup de cas, les toxines restent pourtant tellement adhérentes au protoplasma de la cellule qu'elles ne se retrouvent pas dans les filtrats des cultures, ou seulement en faible quantité.

Les résultats d'une série d'expériences, publiées en 1909 (1), ont cependant indiqué que la staphylolysine, en tout cas, se forme d'une autre manière. D'après mes expériences, il faut supposer que cette toxine se forme dans le milieu de culture en dehors de la cellule, qu'elle est donc d'origine extracellulaire. Certaines considérations d'ordre théorique m'ont conduit à émettre l'opinion que, pendant sa croissance, la cellule bactérienne secrète une substance, inactive au point de vue physiologique, qui est le premier stade de la toxine, c'est-à-dire une « protoxine »; en se combinant avec les substances contenues dans le milieu (albumoses), celle-ci s'active de manière à former la toxine définitive.

Bien que cette conception diffère complètement de celle généralement adoptée, elle ne paraît pas avoir incité d'autres chercheurs à expérimenter.

Ce n'est qu'en 1921 que P. Moloney et L. Hanna (2) publièrent les résultats de quelques expériences indiquant que ces auteurs se sont fait une idée analogue sur la formation des toxines : ils ont étudié la toxine diphtérique, et ils pensent, comme moi, que, pendant la croissance des Bacilles, est sécrétée une substance non toxique, dont l'action est comparable à celle de mes prototoxines.

Dans l'étude indiquée ci-dessus, j'ai également mentionné

(1) L.-E. Walbum. *Zeitschr. f. Immun.*, t. III, 1909.

(2) P. Moloney et L. Hanna. *Scientif. Proceedings.*, t. XIX, n° 1, 1921, New-York.

des expériences faites sur les toxines diphtérique et tétanique, au sujet desquelles j'ai observé des phénomènes analogues.

En connexion avec d'autres recherches concernant les toxines et leur formation (1), j'ai consacré quelques séries d'expériences à cet ancien problème, spécialement au point de vue de la toxine diphtérique.

Comme autrefois, j'ai étudié les toxines définitives, filtrées ; mais, en outre, j'ai tâché, par broyage et lavage des Bacilles diphtériques, de dégager la protoxine hypothétique. La toxine utilisée était préparée suivant le procédé usuel : culture du Bacille n° 8 de Park-William dans du bouillon à la peptone de Witte. Les extraits bactériens étaient obtenus de la manière suivante : des Bacilles de cultures âgées d'environ 10 jours étaient retenus par filtration, lavés 3-4 fois par centrifugation, triturés avec du quarz réduit en poudre, et extraits au moyen d'une solution éclaircie de phosphate, de PH = 8 environ, pendant 6 heures à 37°.

Le PH voisin de 8 paraît indiquer la concentration en ions hydrogène la plus favorable pour l'extraction de ces substances.

Je cite 2 expériences. 1 volume de toxine filtrée est mélangé avec 1 volume de bouillon à la peptone et 1 volume d'extrait bactérien, avec 3 volumes de bouillon à la peptone. Les mélanges sont abandonnés à 37°, et, aux intervalles indiqués dans les tableaux ci-contre, je prélève des échantillons, dans lesquels j'ai déterminé la dose minima mortelle pour des Cobayes de 250 gr.:

Toxine filtrée + bouillon.

	Dose minima mortelle
Toxine 1 + 1	0,0034
0 min.	0,006
5 heures	0,001
18 heures	0,008
84 heures	0,01

Extrait bactérien + bouillon.

	Dose minima mortelle
Extrait 1 + 3	0,72
0 min.	0,4
5 heures	0,4
16 heures	0,16
48 heures	>1,0

Les recherches mentionnées ici et d'autres encore permettent de conclure que la toxine définitive et filtrée, ainsi que les extraits bactériens, acquièrent une toxicité plus grande en réa-

(1) L.-E. Walbum. *Biochemische Zeitschr.*, t. CXXXIX et CXXX, 1922.

gissant sur le bouillon à la peptone ; ce fait est en faveur de ma théorie sur la protoxine.

Ce rôle d'« activant » se retrouve aussi, bien qu'à un degré moins prononcé, dans une solution de la peptone de Witte. L'accroissement de toxicité est dû à la formation de toxine diphtérique, car les mélanges se laissent parfaitement neutraliser par une quantité minime d'antitoxine diphtérique, tandis qu'une dose environ 10 fois plus grande de sérum de Cheval reste inefficace.

Au cours de recherches antérieures, j'ai aussi envisagé l'hypothèse que ces « processus activants » pourraient être de nature enzymatique. Quant à la staphylolysine, cette supposition était exclue, car la réaction entre la prolysine de cette substance et les albumoses progressait avec une rapidité considérable, même à 0°. Pour ce qui est de la toxine diphtérique, ce processus s'accomplit bien plus lentement, et il est donc possible que cette réaction extracellulaire soit de nature enzymatique.

Les faits précédents semblent indiquer qu'il y a une différence fondamentale entre les modes de formation de la staphylolysine et de la toxine diphtérique. Il reste à décider si cette formation extracellulaire de la toxine diphtérique doit être caractérisée comme une décomposition, comme une synthèse, ou autrement.

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SECTION DE JASSY

SÉANCES DES 12 MARS ET 12 JUIN 1922

SOMMAIRE

Ballif (L.) : Contribution à l'étude de la pression artérielle pendant la digestion........... 112
Nitzulesco (V.) : Contribution à l'étude des anomalies des Cestodes. L'inversion des organes génitaux chez le *Tænia saginata* Goetze........................ 114
Parhon (C.-I.) et Parhon (Mme C.) : Sur l'involution estivale des caractères sexuels secondaires du plumage chez le Canard mâle et sur les modifications parallèles du testicule chez le même animal. 109

Présidence de M. C.-I. Parhon.

Sur l'involution estivale des caractères sexuels secondaires du plumage chez le Canard male et sur les modifications parallèles du testicule chez le même animal,

par C.-I. Parhon et Mme Constance Parhon.

Chez le Canard d'une certaine race (race Rouen), les deux sexes se distinguent, d'une façon très nette, surtout par la couleur du plumage.

En effet, la tête verte du mâle, délimitée le plus souvent par un cercle blanc, la poitrine rouge-marron, le gris pur de la plus grande surface du corps, le laissent facilement distinguer de la femelle. Chez cette dernière, en effet, la tête ne diffère pas, par ses plumes, du reste du corps couvert par des plumes de couleur beige parsemées de noir. Seul, le bout des ailes peut être bleu foncé, comme chez le mâle, du reste. Cette différence, nette pendant l'automne, l'hiver et le printemps diminue pendant la

fin de ce dernier ou le commencement de l'été, de sorte que vers la fin de juillet ou le commencement d'août, le plumage du mâle perd en grande partie ses caractères différentiels. En effet, les plumes vertes de la tête tombent pour la plupart, pour être remplacées par des plumes grises tachées de noir, l'anneau blanc cervical disparaît, de même que les plumes rouge-marron du ventre et sur le fond gris, moins pur que pendant le reste de l'année, apparaissent des plumes noires, de sorte que l'individu n'est plus reconnaissable. Il prend, en effet, un aspect intermédiaire entre le mâle bien caractérisé et la femelle.

Parallèlement à ces transformations du plumage, on observe des modifications des testicules : ces derniers diminuent de volume (longueur de 7 cm., circonférence de 9 à 10 cm. en avril pouvant arriver, en octobre, à 3 cm. de longueur sur 4,5 cm. de circonférence); leur couleur blanc grisâtre pendant le printemps devient progressivement jaune ocre ou plus ou moins foncée pendant les mois de juillet, août, septembre et octobre. Au point de vue microscopique, on observe que la spermatogénèse devient moins abondante en même temps que les cellules des tubes séminifères se chargent de granulations graisseuses et les cellules interstitielles se comportent de même. Pourtant, il ne semble pas exister un parallélisme étroit entre la richesse en granulations lipoïdes des cellules de la glande diasthématique et les cellules des tubes séminipares. La glande interstitielle est d'ailleurs aussi plus développée que pendant le printemps. La richesse en substance lipoïde peut être telle que les cellules des tubes séminifères ne représentent plus que des gouttes graisseuses qui fondent entre elles et occupent la lumière du tube qui ne reste tapissé que par les cellules de Sertoli.

Plus tard, vers les mois de septembre-octobre, les caractères sexuels secondaires reviennent.

Il est difficile d'établir un rapport précis entre les modifications testiculaires que nous venons de noter et l'involution estivale des caractères sexuels secondaires. On peut affirmer que ce dernier phénomène n'est pas en relation avec l'insuffisance de la sécrétion interne des testicules. Car les caractères sexuels secondaires du mâle ne se modifient pas après la castration de ce dernier et la femelle châtrée pendant la jeunesse prend, au contraire, l'aspect caractéristique du sexe masculin (Goodale). D'après ce même auteur, l'involution estivale n'a plus lieu après la castration, ce qui semble démontrer la nécessité des testicules dans le déterminisme de ce phénomène.

On peut penser à la formation, dans les testicules, pendant l'été, de substances analogues aux « lutéines » des ovaires, d'autant plus que de pareilles substances semblent exister normale-

ment chez les mâles de certains Gallinacées, dont le plumage ne prend l'aspect caractéristique chez le Coq qu'après la castration. La couleur jaune des testicules pendant l'involution semble appuyer cette manière de voir ; il serait intéressant d'essayer de provoquer l'involution dont nous venons de parler par des injections des testicules enlevés aux animaux qui présentent ce phénomène. Il faut pourtant ajouter que, d'après Poll, la castration n'empêche pas l'involution estivale, mais Lipschütz, d'après lequel nous citons ces observations, ainsi que celles de Goodale, prétend que cela n'a lieu que lorsque la castration a été incomplète.

La question reste donc encore à l'étude.

On devra envisager aussi les variations possibles de la structure et la fonction des autres glandes endocrines et on doit accorder surtout une attention spéciale aux capsules surrénales dont la substance corticale semble avoir des rapports étroits avec le système pileux ou le plumage. Quant aux raisons des modifications testiculaires, elles restent à déterminer. Elles ressemblent en tout cas à certaines modifications séniles et on peut penser à une sorte de vieillesse cellulaire en rapport, peut-être, avec l'accumulation de produits du métabolisme cellulaire, à l'intérieur des tubes séminifères.

Ajoutons encore que, d'après Kollman, la régression des caractères sexuels secondaires qui a lieu chez le Triton tenu en captivité, peut être empêchée par le traitement thyroïdien. Chez un Canard soumis au même traitement pendant les mois de mai et juin (25 mgr. de poudre thyroïdienne par jour), l'involution estivale eut lieu comme chez les témoins. Peut-être qu'avec d'autres doses, on arrivera à des résultats différents.

Contribution a l'étude de la pression artérielle pendant la digestion,

par Léon Ballif.

L'épreuve de l'hémoclasie digestive, proposée par Widal, Abrami et Iancovesco (1) dans l'étude de l'insuffisance hépatique, admise presque sans discussion et employée par un grand nombre de cliniciens dans les affections les plus diverses, nous paraît susceptible de sérieuses critiques.

D'abord, nous voulons révéler une légère contradiction logique.

Les auteurs sus-cités considèrent l'hémoclasie digestive comme « la réaction biologique » des peptones et c'est, justement, pour montrer la présence des peptones dans le sang des malades dont le foie est en état d'insuffisance protéopexique qu'ils utilisent cette épreuve ; mais deux pages plus loin, ils nous disent que le sucre peut aussi déterminer la même réaction » chez les diabétiques, nous avons fait une autre constatation dont l'intérêt mérite d'être souligné ; c'est que la crise hémoclasique peut être provoquée par l'absorption des différents sucres, ingérés à doses relativement minimes. » Pour pouvoir expliquer ce dernier fait (l'hémoclasie digestive avec le sucre) il faudrait émettre encore d'autres hypothèses. Ensuite, nous révélons la contradiction qui existe entre quelques-unes de leurs données et celles considérées comme classiques en physiologie : selon eux, la pression artérielle s'élève pendant la digestion, tandis que, selon les physiologistes (2), elle s'abaisse. Gallavardin dans son traité « la tension artérielle en clinique » — 1920 — donne des citations dans le même sens d'après Potain et Loeper.

Ces contradictions nous ont porté à faire des recherches pour contrôler le choc hémoclasique à l'état normal après les repas habituels et après l'absorption d'un verre de lait selon les indications de Widal.

Dans cette note, nous ne donnons que les recherches sur la pression artérielle, bien que les auteurs sus-cités donnent une plus grande importance aux variations du nombre des leucocytes.

Nous avons expérimenté sur 15 sujets considérés comme normaux et chez lesquels les autres épreuves sur l'insuffisance hépatique ont été négatives. Chez eux, et après le même repas, nous avons constaté 9 fois une élévation de la pression maxima

(1) *Presse médicale*, n° 91, 11 décembre 1920.

(2) Morat et Doyon. Traité de physiologie, t. I, p. 146.

de 1-3 cm. (oscillomètre Pachon), trois fois un léger abaissement et trois fois aucun changement de la pression artérielle. La pression minima reste toujours invariable.

L'épreuve faite avec un verre de lait (seulement chez 10 personnes) nous a donné : deux fois une élévation de la pression artérielle, trois fois un léger abaissement et cinq fois pas de changement. Nous avons répété l'épreuve avec le lait plusieurs fois chez la même personne à différentes époques pendant un mois et, la personne étant toujours à jeun, les résultats ont été différents ; sur 6 épreuves faites dans ces conditions, nous avons obtenu : 2 fois une élévation, 2 fois un léger abaissement et 2 fois aucun changement de la pression artérielle. Un fait que nous avons constamment observé et qui mérite d'être signalé, c'est le parallélisme, contraire à la loi de Marey, entre la pression artérielle et le nombre des pulsations (à mesure que la pression s'élève après le repas, le nombre des pulsations augmente et à mesure que la pression s'abaisse, le nombre des pulsations diminue).

D'après ces premières recherches, nous pouvons conclure que la variation de la pression pendant la digestion, chez les sujets sains, est soumise à de grandes fluctuations et que « rien n'est plus difficile que de fixer exactement l'influence de la digestion sur la tension artérielle » (1). La pression artérielle varie, non seulement d'après la quantité des aliments, mais elle dépend aussi de la constitution (sympathicotonique ou vagotonique) de l'individu. Il nous paraît intéressant de remarquer que la courbe graphique, donnée par Loeper (2) comme représentant les variations de la pression artérielle pendant la digestion chez l'Homme normal, ressemble parfaitement à la courbe graphique donnée par différents cliniciens comme représentant les variations de la pression artérielle pendant le choc hémoclasique chez les malades en insuffisance hépatique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

(1) Gallavardin. *Loc. cit.*, p. 236.

(2) Loeper. La tension artérielle pendant la digestion. *Archives des maladies du cœur*, 1912, p. 224.

Contribution a l'étude des anomalies des Cestodes. L'inversion des organes génitaux chez le *Tænia saginata* Goetze,

par Virgile Nitzulesco.

Au point de vue de la tératologie des Cestodes, les segments dont je vais vous entretenir, présentent un intérêt tout particulier. Ils présentent l'anomalie désignée sous le nom de « coalescence des anneaux », anomalie doublée d'une inversion des organes génitaux.

Le premier segment présente 5 pores génitaux, dont 4 sur l'un des côtés et un sur le côté opposé ; ce qui veut dire qu'il résulte de la fusion de 5 segments. Il ne s'agit pas d'une simple absence de la segmentation, car cet anneau est bien loin d'avoir la longueur des 5 segments respectifs. La meilleure dénomination que nous pourrions lui donner, ne serait pas — croyons-nous — celle de segment fusionné : *Tænia fusa*, mais de segment « polyvalent »; cela parce qu'il se comporte comme un tout, avec une individualité à part, au lieu d'être un groupement de 5 segments, dont les septums séparateurs manqueraient tout simplement.

C'est pourquoi les 5 appareils sexuels qu'il devrait présenter — correspondant aux 5 pores génitaux que nous voyons — ne fonctionnent pas de même, mais deux d'entre eux, ceux de la région « distale » semblent suppléer par leur fonctionnement aux trois autres. Ceux-ci seraient superflus pour un segment dont la longueur — comme nous l'avons fait remarquer — ne correspond pas à celle que nous étions en tout droit d'attendre. C'est ainsi que des trois pores génitaux « médians », au premier correspond un simple vaisseau déférent, et des restes, à peine distincts, de la glande coquillière ; au deuxième correspond un fragment de vaisseau déférent, de sa portion moyenne, et des traces de la glande coquillière et au troisième correspond un appareil sexuel mieux développé, mais dont les glandes germigènes semblent avoir pris, à ce qu'il nous est loisible de distinguer une forme anormale de rosette.

Cette atrophie des organes sexuels paraît s'être opérée suivant un processus différent de celui de l'involution sénile normale, à juger d'après ce que nous voyons. Quant aux appareils sexuels des pores génitaux de la région distale, ils sont arrangés de telle manière qu'ils regardent différemment, chacun du côté vers lequel il est orienté. C'est-à-dire, qu'ils présentent une inversion réciproque.

La seconde pièce que nous présentons est une strobile du même Tænia, formé de 4 segments. Le premier paraît normal. Le deuxième, triangulaire, tend vers la forme intercalaire. Le troisième est complètement exempt d'organes femelles. Le quatrième résulte de la fusion, suivant une ligne oblique, de deux segments primitifs. Il importe de remarquer, ici encore, la même inversion des organes sexuels et la forme spéciale acquise par les ramifications utérines consécutivement à la soudure oblique. Notre premier anneau est bien loin de la figure décrite par R. Blanchard (1) sous le nom d'« inversion des organes génitaux » et en diffère justement par sa complexité. Le second, plus simple, diffère à son tour en ce que, dans notre cas, la soudure s'est opérée suivant une ligne oblique, qui a été à même d'influencer la forme des ramifications utérines. Nous rapprochons cette pièce de celle de Leuckart (2), à cause de l'absence des organes femelles dans le segment précédant celui qui présente l'inversion des organes génitaux. L'inversion des organes génitaux est une des plus curieuses anomalies des Cestodes. C'est une anomalie rare. On ne saurait lui donner une explication satisfaisante que lorsqu'on aura fait connaître un plus grand nombre de pareils cas.

Nous ajoutons encore que le Tænia chez lequel nous avons trouvé ces pièces abondait en toute sorte d'anomalies (segmentation incomplète, anneaux intercalaires, solutions de continuité de la cuticule, etc...).

(*Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine, Pr N. Leon*).

(1) R. Blanchard. *Bull. de la Soc. zool. de France*, t. XV, 22 juillet 1890, p. 166.

(2) R. Leuckart. Die Parasiten des Menschen und die von ihnen herrührenden Krankheiten, 2 Aufl., Bd. I, 1879-1886, p. 504 « *situs inversus* ».

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 2 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

APPELMANS (R.) : Le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène de l'anaphylaxie......... 152
BOISSEVAIN (C.-H.) : Agglutination spécifique par des antigènes chargés d'anticorps normaux... 165
BOISSEVAIN (C.-H.) : Les rapports entre les agglutinines du sérum neuf et les immunagglutinines........................ 167
DE NECKER (J.) : De l'adsorption du principe bactériophage par les colloïdes................ 157
DUSTIN (A.-P.) : Les phénomènes d'accoutumance, de cinéphylaxie et d'épuisement dans l'allure des ondes de cinèses obtenues par injections répétées de protéines étrangères........... 145
GEDOELST (L.) et LIÉGEOIS (E.) : Note sur le *Streptocara pectinifera* (Neumann)................ 147
LE FÈVRE DE ARRIC (M.) : Sur la symptomatologie générale de l'encéphalite herpétique....... 169
MÜLLER (L.) : Un nouveau procédé de différenciation des microbes des types *coli* et *typhosus*. 161
TCHANG KOUO NGEN et WAGEMANS (J.) : Résistance du Bactériophage à la chaleur.......... 163
WAGEMANS (J.) : Au sujet de la constitution du Bactériophage... 154
WINIWARTER (H. DE) : Histologie du corps jaune de l'ovaire humain..................... 150

Présidence de M. Ch. Julin.

LES PHÉNOMÈNES D'ACCOUTUMANCE, DE CINÉPHYLAXIE ET D'ÉPUISEMENT DANS L'ALLURE DES ONDES DE CINÈSES OBTENUES PAR INJECTIONS RÉPÉTÉES DE PROTÉINES ÉTRANGÈRES,

par A.-P. DUSTIN.

Dans diverses notes antérieures, nous avons démontré : 1° qu'une injection intrapéritonéale de solution de peptone faite à la Souris provoque une onde de caryocinèse dans divers organes (thymus, plaques de Peyer, rate, ganglion lymphatique); 2° que si l'on pratique tous les 4 jours pareille injection, les ondes de cinèse vont en diminuant d'intensité. Après la 10ᵉ injection (soit 40 jours après le début de l'expérience) les chiffres

de mitoses, observés dans les divers organes, ne s'éloignent plus guère des chiffres normaux.

Nous nous sommes demandé s'il s'agissait là, ou bien d'un phénomène d'épuisement simple, les potentialités mitotiques des diverses zones germinatives ne trouvant plus, pour se manifester, de réserves utilisables, ou bien d'un véritable mécanisme régulateur de défense, spécifique pour un albuminoïde donné, mécanisme que nous proposions d'appeler « cinéphylaxie », c'est-à-dire défense spontanée contre les actions mitogènes dues à l'intrusion de protéines étrangères. Afin de résoudre, ou tout au moins d'éclairer la question, nous avons entrepris, avec la collaboration de Mlle J. Chapeauville, les deux séries d'expériences suivantes :

1° Un lot de Souris choisies autant que possible du même âge, a été soumis tous les 4 jours à une injection intrapéritonéale de peptone. 4 jours après la 10e injection, les animaux reçoivent une injection de 2 c.c. de sérum de Cheval, puis sont sacrifiés respectivement le 1er, le 2e et le 4e jour suivant. Les divers témoins nécessaires sont sacrifiés auparavant.

Les résultats obtenus sont les suivants. Après la 10e injection de peptone, comme dans nos expériences précédentes, le chiffre des mitoses est voisin de la normale. Après l'injection de sérum de Cheval, le chiffre des mitoses remonte fortement dès le 2e jour, pour rediminuer légèrement au 4e jour. Cette expérience démontre qu'il n'y a pas d'épuisement des cellules souches, mais bien accoutumance ou cinéphylaxie pour une substance donnée. L'injection d'une nouvelle substance provoque l'apparition d'une nouvelle onde cinétique. Seul, le temps de latence paraît légèrement raccourci.

Il importait alors de se demander si les animaux préparés par 10 injections de peptone conservaient longtemps leur indifférence à cette substance. La solution exacte de ce problème nécessite des recherches de longue durée. Nous ne voulons vous apporter aujourd'hui qu'un premier résultat nous paraissant intéressant.

2° Un lot de Souris préalablement préparées par 10 injections intrapéritonéales de peptone, faites à 4 jours d'intervalle, est laissé 5 semaines au repos. Ce laps de temps écoulé, les animaux reçoivent une nouvelle injection de peptone, puis sont sacrifiés le 1er, le 2e et le 4e jour.

L'élévation du chiffre des mitoses n'est guère appréciable dans les formations lymphoïdes spléniques, ganglionnaires et intestinales. Pour ces organes, l'accoutumance cinéphylactique persiste. Le thymus, au contraire, — et le fait est des plus intéressants pour la physiologie si particulière de cet organe —

réagit énergiquement et nous donne des chiffres 3 fois plus élevés que ceux observés chez les témoins.

Il nous semble que nous sommes, dès à présent, autorisé à conclure : 1° que l'arrêt de production de l'onde cinétique, en cas de répétition des injections provoquantes, n'est en tous cas pas dû à l'épuisement cellulaire ; 2° qu'il s'agit d'un phénomène de défense ou d'accoutumance cinéphylactique ; 3° que ce phénomène persiste plusieurs semaines pour les organes lymphopoïétiques, mais s'efface plus rapidement pour le thymus.

Le nombre des pycnoses trouvées dans les plaques de Peyer notamment, nous amène, une fois de plus, à attirer l'attention sur le rôle cyto-régulateur important de ce processus.

NOTE SUR LE *Streptocara pectinifera* (NEUMANN),

par L. GEDOELST et E. LIÉGEOIS.

Récemment, un aviculteur des environs d'Ottignies (Brabant) remettait à l'un de nous des Poules, aux fins de déterminer la nature du mal auquel les Oiseaux avaient succombé. La question offrait d'autant plus d'intérêt que la même affection régnait depuis des années dans 5 élevages de la même région, sans occasionner de grandes mortalités, mais non sans affecter le rendement économique des exploitations.

A l'autopsie, l'attention est attirée immédiatement sur des lésions du gésier, dont la muqueuse montre des ulcérations étendues, au niveau desquelles la cuticule est peu adhérente. Sous celle-ci, on remarque la présence de petits Nématodes particulièrement nombreux : dans un cas, nous en avons recueilli non moins de 236, dont 144 femelles et 92 mâles. Ces parasites présentent les caractères suivants :

Vers blancs à corps cylindroïde, atténué longuement en avant, faiblement en arrière. Le tégument possède une striation transversale très nette, dont l'écartement est de 3 μ, mais celui-ci atteint 4 à 4,5 μ dans la moitié postérieure du corps chez la femelle. Tête petite, mesurant 24 μ de diamètre ; bouche terminale limitée par deux lèvres latérales ; celles-ci sont triangulaires, terminées par un processus dentiforme et portent deux petites papilles latérales ; elles sont limitées à 9 μ en arrière par une collerette à bord finement denticulée. Plus en arrière, on observe sur les côtés deux papilles cervicales volumineuses en forme de croissant, à bord postérieur concave découpé en 5 à 6 dents ; ces papilles mesurent 15 μ de large ; elles sont légèrement dissymétriques, la gauche étant à 42 μ, la droite à 36 μ de

l'extrémité céphalique. La bouche donne accès dans une cavité cyathiforme, profonde de 21 μ, cavité buccale ou vestibule, à parois minces, au fond de laquelle s'ouvre l'œsophage ; celui-ci est long et cylindroïde et se termine en arrière sans former de bulbe ; son diamètre augmente insensiblement du simple au triple chez la femelle, du simple au quadruple chez le mâle. A 120-130 μ de l'extrémité céphalique, il est entouré par le collier nerveux.

		♂	♀
Longueur totale		4-5 mm.	7.8-9.6 mm.
Épaisseur maximum		176 μ	280 μ
Distance à l'extrémité céphalique :	du collier nerveux	120 μ	130 μ
	de la vulve		5,47 mm.
	des papilles cervicales	42 et 36 μ	42 et 36 μ
Longeur de l'œsophage		2 mm.	2,4 mm.
Rapport de la longueur totale à celle de l'œsophage		4,5 : 2	4 : 1
Dimensions du grand spicule		300 μ	
Dimensions du petit spicule		80-88 μ	
Dimensions des œufs			37-39×20-21 μ

Mâle. L'extrémité caudale est conique, à sommet mousse et munie de deux ailes latérales, longues de 200 μ, qui se terminent en s'unissant au sommet et forment une bourse cordiforme ; cette extrémité est contournée et décrit un quart de tour de spire ; l'orifice cloacal est situé à 65 μ de la pointe caudale. Les ailes sont soutenues par 9 paires de papilles disposées en deux groupes : un groupe préanal de 4 paires et un groupe postanal de 5 paires ; toutes ces papilles sont costiformes ; dans le groupe postanal, leur longueur diminue régulièrement de la 1re à la 5e ; dans le groupe préanal, la 2e et la 4e sont plus longues que les deux autres. Le tube génital s'étend jusque 144 μ en arrière de l'œsophage. Les deux spicules sont dissemblables et inégaux ; le grand est grêle, cylindroïde, épais de 7 μ, à extrémité proximale évasée en entonnoir ouvert obliquement en avant et ventralement, à extrémité distale terminée en pointe aiguë, précédée d'une dent récurrente en forme de hameçon ; le petit spicule est de forme ramassée, épais de 24 μ, à extrémité distale mousse, à extrémité proximale légèrement renflée et ouverte en avant ; à sa face ventrale, il présente près de sa terminaison un léger ressaut en forme de crochet.

Femelle. L'extrémité caudale est à peine atténuée et brusquement arrondie ; l'anus est subterminal. La vulve s'ouvre un peu en arrière du milieu du corps et subdivise celui-ci dans le rapport de 7,5 : 6. L'ovéjecteur est rétrograde et comporte un segment long de 480 μ, qui se divise en deux utérus ; ceux-ci se dirigent de conserve en arrière ; l'utérus antérieur arrivé à 3 mm. de l'extrémité postérieure s'incurve en avant et s'étend

par son ovaire jusque 400-440 μ en avant de l'extrémité de l'œsophage ; tandis que l'utérus postérieur se poursuit directement en arrière jusqu'à 160 μ de l'extrémité caudale, où il décrit une anse antérograde. Les œufs sont nombreux, de forme ellipsoïde, à coque lisse à contenu embryonné avant la ponte.

A l'examen des caractères de ce parasite, nous avions cru tout d'abord nous trouver en présence d'une forme nouvelle appartenant au genre *Yseria*. Nous avions toutefois été frappés par les caractères de l'extrémité caudale du mâle, qui concordaient exactement avec ceux que Neumann a décrits pour le *Streptocara pectinifera*. Si nous avons hésité à reconnaître l'identité des deux parasites, c'est à raison des caractères de l'œsophage, sur lequel Neumann est peu explicite ; dans sa publication originale de 1900, il parle d'une « partie antérieure de l'œsophage deux fois aussi longue que large, dilatée en arrière, striée ou comme spiralée » et ne nous dit rien de la partie postérieure ; en 1909, il est encore plus bref et se borne à signaler « qu'à environ trois fois la longueur de l'œsophage se trouve une papille en croissant, dont le bord concave est découpé en six ou sept dents », ce qui donne à l'œsophage une longueur très réduite.

Aussi Skrjabin, en 1916, en formulant la diagnose du genre *Streptocara, dit :* « Œsophage court, renflé, musculeux ». L'assimilation de notre parasite à l'espèce de Neumann était ainsi impossible. Mais nous avons eu l'occasion d'examiner une préparation de *Streptocara pectinifera,* que nous a soumise notre estimé collègue d'Alfort, le Pr Henry, et nous avons pu reconnaître l'inexactitude de la description de Neumann et la parfaite identité des deux parasites. Dans ces conditions, le genre *Yseria* tombe en synonymie et la diagnose du genre *Streptocara* doit être modifiée comme suit :

Bouche à deux lèvres coniques, saillantes, suivies par une collerette à bord denticulé ou festonné ; œsophage long, cylindroïde, deux papilles cervicales en forme de croissant pectiné ; mâle pourvu de deux ailes caudales, soutenues par 4 papilles préanales et 5 (ou 6) papilles postanales, toutes costiformes ; deux spicules très inégaux, le plus long pourvu à son extrémité d'un ou deux crochets rétrogrades, femelle à vulve située peu en arrière du milieu du corps et à extrémité caudale arrondie et à peine atténuée ; œufs embryonnés au moment de la ponte. Parasites des Oiseaux sous la cuticule du gésier. Espèce-type : *Streptocara pectinifera* (Neumann, 1900), de la Poule. Neuf autres espèces de ce genre sont actuellement connues.

Histologie du corps jaune de l'ovaire humain,

par H. de Winiwarter.

L'étude de la transformation partielle de follicules de de Graaf, *non rompus*, en corps jaunes (1), me paraissait démontrer définitivement l'origine épithéliale des cellules lutéines, aux dépens de la granuleuse. Néanmoins, l'origine interstitielle de ces éléments possède encore des défenseurs, surtout parmi les gynécologues qui accordent peu d'attention aux recherches des histologistes. Les inexactitudes et la confusion qui en résulte, se reflètent dans les manuels, notamment de physiologie, ceux-ci continuant à enregistrer des observations reconnues inexactes depuis longtemps. C'est ce qui m'engage à publier quelques documents relatifs à l'espèce humaine et particulièrement démonstratifs.

Pour comprendre les images de début du corps jaune, il faut avant tout étudier la structure du follicule de de Graaf avant la rupture. L'espèce humaine se distingue des autres Mammifères par deux particularités importantes : dans tous les follicules moyens (quelques millimètres de diamètre) et plus encore aux stades avancés, on est frappé par la minceur de la granuleuse. Elle ne comprend, dans la plupart des cas, que deux, au maximum trois, assises de cellules surbaissées, parfois un peu chargées de petites enclaves lipoïdes. Au contraire, la thèque interne est sinon plus riche en cellules, tout au moins plus importante en épaisseur : ce sont les grosses cellules interstitielles qui la composent que l'on aperçoit, en premier lieu, à faible grossissement. Si la distinction entre les deux couches est aisée lorsqu'on utilise le liquide de Flemming et la triple coloration ultérieure, il faut recourir à des points de repère tels que la disposition des capillaires contre la basale, dans toutes les autres méthodes, ou bien lorsque la fixation laisse à désirer ; ceci explique, jusqu'à un certain point, que la disparition de la granuleuse ait été décrite par divers auteurs (je fais abstraction des follicules atrétiques).

La couronne épaisse et continue de cellules interstitielles augmente avec l'accroissement en diamètre du follicule de de Graaf; la granuleuse s'amincit au contraire. La vascularisation progresse, mais il n'y a jamais d'extravasations sanguines. Enfin, la granuleuse reste toujours régulièrement appliquée contre la membrane propre. Si un décollement survient, il s'accompagne toujours d'un ensemble d'autres signes, permettant d'invoquer

(1) *Arch. biol.*, t. XXIV.

un défaut de fixation. Je ne puis donc, contrairement à A.-T. Thomson (1) considérer ce décollement ni comme normal, ni comme destiné à favoriser l'expulsion de l'ovule.

Follicule fraîchement rompu. Les ovaires d'une Femme opérée (2) le lendemain de la cessation des règles, présentent : l'un un volumineux corps jaune qui ne paraît pas en rapport avec la menstruation qui vient de finir ; l'autre deux follicules proéminents, intacts, et un follicule rompu depuis 12 à 15 heures au maximum, à en juger par le caillot sanguin peu solide et la minceur de la paroi. Cette observation s'ajoute à quantité d'autres prouvant que l'ovulation ne précède pas nécessairement la menstruation. J'ai fait à plusieurs reprises, et depuis longtemps, ressortir la faiblesse des arguments de Frænkel à ce sujet et les travaux parus dans ces dernières années se chargent de me confirmer.

L'affaissement des parois du follicule à la suite de l'évacuation du liquor, entraîne un remaniement complet de la granuleuse qui se plisse et dont les cellules glissent les unes sur les autres : cette couche s'épaissit notablement en certaines places, moins à d'autres ; mais partout il y a plusieurs rangées de cellules. Peu de globules sanguins dans l'épithélium; le caillot s'est surtout formé au niveau de la déchirure. Les cellules de la granuleuse renferment des grains lipoïdes en plus grande quantité. La thèque interne s'est peu modifiée, si ce n'est au niveau des angles rentrants de la granuleuse, où les cellules interstitielles ont trouvé place pour s'accumuler lors de la dislocation générale. Les traces d'hémorragies et de fibrine sont abondantes dans cette couche ; tous les vaisseaux sont d'ailleurs dilatés et injectés.

La granuleuse ne disparaît donc nullement ; néanmoins quelques îlots de cellules épithéliales flottent librement dans la cavité réduite du follicule, et par conséquent il est fort possible que des groupes de cellules granuleuses puissent être expulsés lors de la rupture. En tous cas, il ne s'agit là que d'une minime partie de la granuleuse et ce phénomène ne retentit en rien sur la continuité du revêtement épithélial de l'ancienne cavité folliculaire.

Corps jaune à la période d'état. La distinction entre cellules interstitielles et cellules granuleuses hypertrophiées et transformées en cellules lutéines est aussi aisée qu'au début. Il n'existe aucune interprétation entre ces deux éléments et si, dans une coupe, un groupe interstitiel semble inclus dans une masse de cellules à lutéine, cette image résulte d'une coupe entamant

(1) *Journ. of Anat.*, t. LIV.

(2) Pièces que je dois à l'obligeance du Pr Fraipont.

l'épaisseur d'un pli de la paroi folliculeuse. L'étude des coupes en série le démontre facilement. Il se produit souvent (comme c'est la règle chez la Chauve-souris) un bouchon de tissu lutéinique faisant saillie par l'orifice de rupture et dépassant parfois d'une manière notable la surface libre de l'ovaire.

Au moment de la régression du corps jaune, les cellules interstitielles subissent nettement l'involution avant les cellules lutéiniques. Elles se comportent donc ici comme dans l'évolution de toutes les autres parties de l'ovaire, ce qui confirme, à mon avis, leur rôle trophique.

Par contre, le rôle d'organe à sécrétion interne ou le rôle nourricier que l'on déduit de leur présence autour de l'ovule, ne me paraît prouvé par aucun argument sérieux. Ce que l'on sait de positif, c'est l'extrême sensibilité de la cellule-œuf envers les substances les plus diverses (toxines, poisons, sels minéraux, etc.) et d'ailleurs la physiologie toute spéciale de cette cellule, incapable d'évoluer sans fécondation, permet d'entrevoir les causes de cette sensibilité. Dès lors, on comprend la présence d'éléments protecteurs, tels que les cellules interstitielles, opérant un véritable filtrage des substances apportées à l'ovule, se développant lorsque l'organe qu'ils entourent progresse, et entrant en régression dès que leur rôle est devenu superflu. On peut aussi concevoir l'importance plus grande des éléments interstitiels dans l'espèce humaine où les ovules issus de la troisième et dernière prolifération, doivent fournir tous les ovules de la période sexuelle de la Femme, c'est-à-dire pendant une période relativement beaucoup plus longue que chez la plupart des autres Mammifères.

(*Université de Liége*).

Le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène de l'anaphylaxie.

Note de R. Appelmans, présentée par R. Bruynoghe.

Dans une note récente, Képinow (1) communique des expériences concernant l'anaphylactisation des animaux thyroïdectomisés et il arrive à la conclusion que, chez ceux-ci, l'injection déchaînante ne provoque aucun choc. Il croit pouvoir attribuer ce phénomène au fait que la glande thyroïde joue un rôle dans l'anaphylaxie. Toutefois, il déclare que la production des anti-

(1) Kepinow. *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 juillet 1922.

corps n'est guère influencée par cette ablation. Cette dernière donnée confirme la communication d'Ecker et Goldblatt (1).

Il nous semblait que si les recherches de Kepinow se répétaient systématiquement, elles allaient diriger l'étude du phénomène anaphylactique vers des voies nouvelles et tenté par cette perspective, nous avons vérifié ces expériences sur une série de Cobayes.

Voici comment nous avons opéré :

Nous faisions à une série d'animaux une injection sensibilisante de 1/25 c.c. de sérum humain, sous la peau ; certains de ceux-ci avaient subi l'ablation du corps thyroïde avant cette injection, d'autres étaient opérés au moment de l'injection, d'autres subissaient l'opération plusieurs jours après l'injection et quelques animaux non opérés servaient de témoins.

Nous signalons quelques résultats dans le tableau ci-dessous.

	Date de l'injection sensibilisante	Injection déchaînante		Résultat
		Date	Quantité	
	A. Hypersensibilisation d'animaux thyroïdectomisés			
1.	2 jours après l'opération.	18 jours après	1 c.c. dans le cœur.	Choc anaphylactique et mort au bout de 5 minutes.
2.	7 jours après l'opération.	17 jours après	3 c.c. dans le péritoine.	Choc anaphylactique et mort au bout de 1 h. 20 minutes.
3.	11 jours après l'opération.	17 jours après	3 c.c. dans le péritoine.	Choc anaphylactique et mort au bout de 1 h. 30 minutes.
	B. Hypersensibilisation et thyroïdectomisation simultanément			
4.	— —	20 jours après	1 c.c. dans le cœur.	Choc anaphylactique et mort au bout de 7 minutes.
5.	— —	20 jours après	3 c.c. dans le péritoine.	Choc anaphylactique et mort au bout de 1 heure.
	C. Thyroïdectomisation après l'injection sensibilisante			
6.	2 jours avant l'opération.	20 jours après	3 c.c. dans le péritoine.	Choc anaphylactique, pas suivi de mort.
7.	2 jours avant l'opération.	20 jours après	0,5 c.c. dans le cœur.	Choc anaphylactique et mort au bout de 10 minutes.
8.	7 jours avant l'opération.	24 jours après	3 c.c. dans le péritoine.	Choc anaphylactique, pas suivi de mort.
9.	8 jours avant l'opération.	24 jours après	3 c.c. dans le péritoine.	Choc anaphylactique et mort au bout de 40 minutes.
	D. Animaux témoins			
10.		20 jours après	3 c.c. dans le péritoine.	Choc anaphylactique, pas suivi de mort.
11.		24 jours après	3 c.c. dans le péritoine.	Choc anaphylactique et mort au bout de 1 h. 30 minutes.

Nous avons autopsié tous nos animaux et n'avons plus trouvé de vestiges du corps thyroïde chez ceux qui avaient subi l'ablation, sauf chez le Cobaye n° 3, où il était resté un petit fragment de glande. L'opération consistait dans l'enlèvement des deux lobes thyroïdiens situés latéralement de chaque côté des premiers arcs trachéaux. Il n'est toutefois pas impossible que ces animaux possèdent des corps thyroïdes aberrants dans la gaine des gros vaisseaux ou en d'autres endroits non signalés.

Il résulte de ces expériences, que les animaux opérés, quelle

(1) Eckers et Goldblatt (Univ. Cleveland). *Journ. of exp. medic.*, t. XXXIV, f. 3, p. 275-294, 1921.

que soit la date de la thyroïdectomisation, avant, en même temps ou après l'injection sensibilisante, subissent le choc anaphylactique lors de l'injection déchaînante comme les témoins.

Il semble donc que la glande thyroïde ne joue aucun rôle dans le phénomène de l'anaphylaxie.

(Institut de bactériologie de l'Université de Louvain).

Au sujet de la constitution du Bactériophage.

Note de J. Wagemans, présentée par R. Bruynoghe.

Les opinions concernant la nature du Bactériophage varient d'après les auteurs. D'après les uns, il s'agit d'un ferment, d'après les autres, d'un virus parasitant les microbes. Quelle que soit la nature du principe nocif, les présentes recherches tendent à établir la complexité de sa constitution.

Avant d'aborder celles-ci, nous rappelons que nous avons établi, en collaboration avec R. Appelmans (1), que les microbes devenus résistants à un Bactériophage donné, peuvent être inhibés dans leur développement par l'action d'un principe lytique d'une provenance autre. Etant donné que cette action inhibitive sur le développement des résistants est réciproque, on ne peut expliquer ce fait que par la diversité des Bactériophages utilisés.

Cette explication a été confirmée par les résultats obtenus dans des essais de neutralisation. En effet, ainsi qu'il résulte des recherches de Bruynoghe et Appelmans (2), l'action du sérum anti-Bactériophage est spécifique en ce sens qu'il ne neutralise que le Bactériophage qui a servi à sa préparation, que ce dernier lui ait été ajouté comme tel ou après adaptation à une culture différente.

La constitution complexe du Bactériophage résulte des constatations suivantes :

I. Quand on fait agir sur un principe lytique donné un sérum anti-Bactériophage, trois éventualités peuvent se présenter :

a) Le Bactériophage n'est pas influencé par le sérum et il exerce son action comme antérieurement.

b) L'action du Bactériophage est inhibée dans les premières heures et le microbe se développe dans le bouillon additionné du mélange de sérum et de Bactériophage, comme si ce dernier

(1) R. Appelmans et J. Wagemans. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, p. 738, 1922.

(2) R. Bruynoghe et Appelmans. *C. R. de la Soc. de biol.*, ; *Arch. internat. de pharmacodynamie et de thérapie*, 1922.

y était neutralisé. Toutefois, après un certain laps de temps, les microbes subissent une lyse et l'on peut alors isoler de ce mélange un principe lytique parfaitement apte à la culture en série.

c) Le Bactériophage peut être définitivement et complètement neutralisé.

Les tableaux I et II nous montrent ces trois éventualités :

TABLEAU I.

d'Herelle culture + Sérum anti-Bactériophage Herelle Poule 3

Développement après heures	seule	+ Bact. Poule 1	+ Bact. P2	+ Bact. P3	+ Bact. P5	+ Bact. Louvain	+ Bact. Porc
—	—	—	—	—	—	—	—
6	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+ +	—
12	+ +	+ +	+ +	+	+	+ +	—
24	+ + +	+ + +	+ + +	+	+	+ + +	—

Ce tableau montre :

1° que l'anti-Bactériophage Poule 3 neutralise complètement les Bactériophages Poule 1, Poule 2 et Louvain.

2° qu'il exerce une action temporaire sur le Bactériophage Poule 3 suivie de lyse (1).

3° qu'il n'exerce qu'une action minime ou nulle sur les Bactériophages Poule 5 et Porc.

TABLEAU II.

d'Herelle culture + Sérum anti-Bactériophage Herelle Louvain

Développement après heures	seule	+ Bact. Poule 1	+ Bact. P2	+ Bact. P3	+ Bact. P5	+ Bact. Louvain	+ Bact. Porc
—	—	—	—	—	—	—	—
6	+ +	—	+	+	+ +	+ +	+ +
12	+ +	—	—	+	+ +	+ +	+
24	+ + +	+	—	+	+ + +	+ + +	+ +

Ce tableau montre :

1° que l'anti-Bactériophage Louvain neutralise complètement le Bactériophage Poule 5 et son propre Bactériophage Louvain.

2° qu'il neutralise temporairement le Bactériophage Porc.

3° qu'il exerce une action minime ou nulle sur les Bactériophages P2 et P3.

Dans le cas de neutralisation temporaire on obtient, après quelques heures, un Bactériophage à action lytique plus limitée que la souche originelle. Au début, ce Bactériophage n'exerce son action inhibitive sur le développement microbien que durant quelques heures, mais par un certain nombre de repiqua-

(1) L'influence minime que l'anti-sérum Poule 3 exerce sur son propre Bactériophage forme l'objet d'une communication ultérieure.

ges on arrive à lui donner la virulence voulue pour exercer une action inhibitive plus durable.

Quelle que soit l'activité de ce dernier, les microbes devenus résistants à son action peuvent toujours être inhibés dans leur développement par le Bactériophage originel actif.

TABLEAU III.

Développement microbien après heures	Culture Herelle devenue résistante au Bact. P3 traité par le sérum anti-P3	Cette même culture résistante à laquelle on ajoute du Bact. P3 originel
6	±	—
12	+	—
24	++	—

Ce fait s'explique aisément en admettant que l'anti-Bactériophage a neutralisé certains éléments du principe lytique, tout en laissant persister certains autres. Les microbes devenus résistants à ces derniers ne sont pas réfractaires aux éléments lytiques qui ont été neutralisés par l'anti-sérum, et c'est ce qui explique l'action inhibitive sur le développement microbien du Bactériophage originel total.

Il n'en est évidemment pas ainsi quand le sérum n'a opéré aucune neutralisation. Les microbes devenus résistants au Bactériophage isolé de ce mélange résistent également à l'action du Bactériophage qui n'a pas reçu l'addition de sérum.

II. Quand on injecte à des animaux des Bactériophages de diverses provenances, l'on peut observer que parmi les sérums obtenus dans ces conditions, un sérum donné, spécifions le sérum anti-Poule 3, peut neutraliser les Bactériophages Poule 1, Poule 2 et Louvain, alors que l'anti-Bactériophage Louvain est sans action sur les deux premiers Bactériophages.

Ce fait, apparemment paradoxal, s'explique aisément quand on admet que le Bactériophage Poule 3 renferme entre autres des éléments spécifiques et des éléments contenus dans le Bactériophage Louvain alors que, dans ce dernier, les éléments spéciaux du Bactériophage Poule 3 font défaut.

III. Cette constitution complexe n'a rien d'étonnant quand on tient compte de la méthode d'isolement des Bactériophages. On ajoute, en effet, aux cultures réceptives plusieurs gouttes de filtrat et il est bien possible qu'en agissant de la sorte on introduise auprès des microbes réceptifs plusieurs Bactériophages qu'on cultive ultérieurement avec le microbe en question.

Il est possible que cette constitution complexe fournisse une explication à l'observation faite par Bordet (1) concernant l'activité des Bactériophages isolés par la méthode des dilutions.

(1) Bordet. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII, p. 987, octobre 1922.

Il suffit, en effet, pour expliquer les faits observés d'admettre que le Bactériophage complexe utilisé en l'occurrence contienne plus de virus ou ferment, suivant la théorie, à action lytique réduite, que des Bactériophages de forte virulence.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Université de Louvain*).

De l'adsorption du principe Bactériophage par les colloïdes.

Note de J. De Necker, présentée par R. Bruynoghe.

Afin de serrer de plus en plus le problème de la nature du Bactériophage, il nous a paru intéressant d'examiner l'action exercée sur lui par les solutions colloïdales. Nos premières expériences ont été faites avec les métaux colloïdaux fréquemment employés en clinique.

Technique. Dans un tube à essai contenant 8 c.c. de bouillon et 1 c.c. de principe bactériophage (obtenu par filtration et provenant de la même souche dans tous les essais), nous ajoutons 1 c.c. de la solution colloïdale ; des tubes témoins servent à contrôler la stérilité de chacun des produits employés, Bactériophage et solution colloïdale. Ces témoins, ainsi que les tubes contenant le bouillon + Bactériophage + colloïde, sont mis à l'étuve ; après 24 heures de contact, nous filtrons sur filtre Chamberland n° L. et suivant la méthode des dilutions progressives nous ensemençons avec le Bacille d'Herelle le filtrat recueilli. Signalons, d'abord, que l'addition de 1 ou 2 c.c. de solution colloïdale à 8 c.c. de bouillon ensemencé avec du Bacille d'Herelle n'empêche, d'aucune façon, le développement de celui-ci. Les résultats de nos expériences avec des métaux colloïdaux sont résumés dans le tableau suivant :

		1/5	1/50	1/500	1/5000	1/50000	1/500000	1/5000000	1/50000000	1/500000000	1/5000000000	Herelle	Bactériophage
Bactériophage pur.	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—
Iodargol	24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Electromanganol .	24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Electroselenium ..	24 h.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—
Electrocuprol	24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Electrargol	24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Electrorhodium ..	24 h.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—

Ce tableau démontre que les colloïdes, à des concentrations de 1/10, diminuent à peu près de 1.000 fois l'activité du Bacté-

riophage et que les différentes solutions colloïdales agissent sensiblement au même degré. Ajoutons qu'en maintenant le contact entre la solution colloïdale et le Bactériophage, non pas pendant 24 heures, mais pendant 2 jours, 4 jours, 8 jours, la diminution de l'action inhibitive du Bactériophage sur le développement du Bacille d'Herelle n'a pas augmentée par ce contact prolongé.

D'autre part, lorsqu'on augmente la quantité de solution colloïdale mise en contact avec une même quantité de Bactériophage l'activité de celui-ci s'atténue de plus en plus, comme le montre le tableau suivant :

		1/5	1/50	1/500	1/5000	1/50000	1/500000	1/5000000	1/50000000	1/500000000	Herelle	Bactériophage
Bactériophage pur. ..	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—
0,5 c.c. électrargol ..	24 h.	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—
1 c.c. »	24 h.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—
2 c.c. »	24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—
4 c.c. »	24 h.	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—

Ces mêmes expériences reprises avec de la limaille d'argent et de cuivre préalablement stérilisée ne nous ont donné aucune diminution du pouvoir d'inhibition du Bactériophage sur le développement du Bacille d'Herelle. Par contre, le noir animal a un pouvoir inhibitif très prononcé sur l'activité du Bactériophage ainsi que l'avaient déjà signalé De Poorter et Maisin (1). D'après nos expériences, le pouvoir inhibitif du noir animal sur le Bactériophage est à peu près égal à celui des métaux colloïdaux.

Devant ces faits, la question se pose immédiatement : comment le noir animal et les métaux colloïdaux agissent-ils ? est-ce par la destruction d'une certaine quantité de principe bactériophage ou par une action physique d'adsorption. Afin d'élucider cette question, nous avons repris la même série d'expériences en nous servant d'hydroxyde d'aluminium, colloïde dont le pouvoir adsorbant est considérable. L'hydroxyde a été obtenu en partant d'une solution de sulfate d'aluminium précipité par addition, goutte à goutte, d'ammoniaque diluée ; le précipité est soigneusement lavé à l'eau distillée jusqu'à disparition de toute réaction alcaline. 1 c.c. de ce précipité gélatineux est délayé dans 8 c.c. de bouillon et stérilisé, on y ajoute ensuite 1 c.c. de Bactériophage et on porte le tout 24 heures à l'étuve. Le tableau

(1) De Poorter et Maisin. *Arch. inter. de pharm. et de thérap.*, 1920, t. XXV, p. 479.

suivant met en évidence l'action inhibitive de l'hydroxyde d'aluminium.

	1/5	1/50	1/500	1/5000	1/50000	1/500000	1/5000000	1/50000000	1/500000000	Herelle	Bactériophage
Bactériophage pur. .. 24 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—
Bactériophage + Hydroxyde d'aluminium .... 24 h.	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—

Il en résulte donc que l'hydroxyde d'aluminium est encore 10 fois plus actif que les métaux colloïdaux.

Comme l'hydroxyde d'aluminium se dissout par addition d'acide acétique qui le transforme en acétate d'aluminium, il est évident que si le Bactériophage est simplement adsorbé, il sera de nouveau libéré par cette réaction. Nous avons recherché s'il en est effectivement ainsi de la manière suivante. On filtre à fond sur filtre Chamberland un tube de bouillon contenant l'hydroxyde d'aluminium et le Bactériophage préparé, comme il a été décrit plus haut, en ayant soin de conserver le bouillon filtré parfaitement stérile. On recueille le filtrat dont on recherche l'activité suivant la méthode des dilutions progressives. Quant au résidu de la filtration, il est constitué par l'hydroxyde d'aluminium qui adhère à la paroi externe du filtre ; on y ajoute 8 c.c. de bouillon stérile et on agite pendant 1/2 heure jusqu'à ce que le bouillon soit devenu complètement trouble, par l'hydroxyde d'aluminium en suspension. On prélève 1 c.c. de ce dernier bouillon et par la méthode des dilutions progressives on constate s'il contient encore du Bactériophage et son degré d'activité.

On ajoute ensuite au bouillon restant, contenant l'hydroxyde en suspension, goutte à goutte, de l'acide acétique dilué et stérilisé jusqu'à dissolution complète de l'hydroxyde d'aluminium tout en évitant d'acidifier le milieu. De la solution ainsi obtenue, on prélève alors également 1 c.c. et on recherche la présence et l'activité du Bactériophage après avoir préalablement contrôlé que l'acétate d'aluminium pur n'empêche pas le développement du Bacille d'Herelle. Ces résultats sont consignés dans le tableau suivant :

	1/5	1/50	1/500	1/5000	1/50000	1/500000	1/5000000	1/50000000	1/500000000	1/5000000000	Herelle	Bactériophage
Bactériophage pur. 24 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—
Filtrat recueilli .. 24 h.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—

Résidu non éclairci (hydroxyde d'aluminium) 24 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Résidu éclairci par l'acide acétique (acétate d'aluminium) 24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—

Comme on voit, le résidu du filtrat n'a aucune action lytique, le Bactériophage retenu par l'hydroxyde d'aluminium est complètement inactif. Par contre, ce même résidu d'hydroxyde d'aluminium, transformé en acétate, récupère un pouvoir inhibitif sur le développement du Bacille d'Herelle presque égal à celui du filtrat. D'où il faut conclure que le Bactériophage retenu par l'hydroxyde n'est pas détruit, mais simplement rendu impuissant à exercer son action lytique. Nous croyons donc pouvoir en conclure que le Bactériophage a été simplement adsorbé par l'hydroxyde d'aluminium.

Nous avons étendu ces expériences en employant des solutions colloïdales d'origine animale et plus particulièrement des sérums sanguins, tels le sérum frais de Chien, le sérum antivenimeux, ansi que l'hémostyl.

Voici les résultats obtenus :

		1/5	1/50	1/500	1/5000	1/50000	1/500000	1/5000000	1/50000000	1/500000000	Herelle	Bactériophage
Bactériophage pur. ..	24 h.	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	—
Sérum de Chien	24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—
Sérum antivenimeux..	24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—
Hémostyl	24 h.	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—

Ce tableau montre que les sérums sanguins ont une action inhibitrice non spécifique sur l'activité du Bactériophage, action analogue à celle des solutions colloïdales minérales.

En résumé : 1° l'activité du principe bactériophage sur le Bacille d'Herelle est fortement inhibée par le noir animal et les colloïdes minéraux ;

2° d'après le résultat obtenu avec l'hydroxyde d'aluminium cette diminution d'activité serait due à un phénomène d'adsorption ;

3° le sérum sanguin possède une action inhibitrice sur le principe bactériophage (1) ;

(1) Les expériences sur l'action inhibitrice des sérums sanguins étaient faites lorsque nous prîmes connaissance de la note communiquée par P. Hauduroy à la séance de la *Société de biologie* du 28 octobre dernier ; nos conclusions sont différentes comme le sont nos conditions expérimentales, aussi, avant de généraliser, ces expériences sont à reprendre dans des conditions absolument identiques.

4° d'après ce phénomène d'adsorption, le principe lytique se comporte plutôt, nous semble-t-il, comme un ferment non organisé.

(*Institut de pharmacodynamie de l'Université de Gand*).

Un nouveau procédé de différenciation des microbes des types *coli* et *typhosus*,

Note de Léon Muller, présentée par E. Malvoz

Dans la 2e partie d'une note présentée à la séance d'octobre de la *Société de biologie*, j'ai décrit sommairement un milieu différentiel à base de gélose lactosée, ferrocyanure potassique et tartrate ferrico-potassique. Quelques modifications de formule, entre autres l'addition d'une minime quantité de certaines matières colorantes, m'ont permis de rendre la méthode encore plus démonstrative.

La préparation de ce milieu exige :

a) une solution de gélose lactosée (bouillon ordinaire, ou bouillon Liebig, 1 litre ; gélose, 30 gr.; lactose pur, 25 gr.). Alcalinité de 10-12 p. 1.000 NaOH N/1.

b) une solution aqueuse de tartrate ferrico-potassique à 10 p. 100.

c) une solution aqueuse de ferrocyanure de K, à 10 p. 100 ;

d) une solution aqueuse de matière colorante, à 1 p. 100, soit de la fuchsine, de la safranine, du rouge neutre, du brun Bismarck (1) ou de l'orangé III ou G.

La gélose lactosée peut être stérilisée à l'autoclave de la manière habituelle (2). Pour les autres réactifs, il vaut mieux se contenter d'un chauffage à 100° pendant 1/2 heure. A 1 litre de bouillon gélosé et lactosé, on ajoute 50 c.c. de la solution de tartrate ferrico-potassique ; puis, après avoir bien mélangé, 50 c.c. de la solution de ferrocyanure ; enfin, la solution colorante à 1 p. 100, soit : 10 c.c. de fuchsine, ou 10 c.c. de safranine, ou 50 c.c. de brun Bismarck, ou 60 c.c. d'orangé G, ou même quantité de rouge neutre.

Le mélange est plus ou moins opaque, selon la température à

(1) Produit identique à la vésuvine, d'après les traités de chimie. Cependant, les deux échantillons dont je disposais, n'avaient pas la même nuance ni le même pouvoir colorant.

(2) Le danger d'hydrolyser le lactose par un chauffage sous pression est plutôt théorique. L'on peut, au reste, ajouter le lactose, stérilisé séparément à 100° (solution à 40 p. 100, 60 c.c. par litre de gélose-bouillon).

laquelle on opère : dans de la gélose presque bouillante, le ferrocyanure et le tartrate réagissent rapidement, et le milieu devient vert foncé et opaque (bleu de Prusse). Mais avec de la gélose refroidie à 60°, la réaction est plus ou moins enrayée, par la consistance visqueuse de l'excipient, et le mélange reste limpide et de teinte brune. J'appellerai *milieu au bleu préformé* celui dans lequel les 2 réactifs ayant été mélangés au préalable, la formation du pigment bleu a été immédiate et complète. Le milieu est coulé en tubes ou plaques de Pétri qui serviront à l'ensemencement en stries.

A 37°, les cultures montrent, dès la 24e heure, un développement luxuriant des Bactéries coliformes avec une différenciation frappante des deux groupes :

a) *Milieu à la fuchsine ou à la safranine* : les colonies de *coli* sont teintées en bleu, celles de *typhosus* et para en rouge (fuchsine) ou orangé (safranine).

b) *Milieu au brun Bismarck ou à l'orangé G.* Colonies de *coli* vert vif ; *typhosus* et para, brun clair. S'agit-il de mettre spécialement en évidence les para et les typhiques, c'est la formule au brun Bismarck et bleu préformé qui convient le mieux. Regardées par transparence, les colonies de *coli* paraissent extrêmement foncées et les taches bleuâtres qu'elles dessinent ne tardent pas à se marquer au dos de la plaque. Les colonies de *thyphosus* et para, au contraire, détruisent peu à peu l'opacité originelle du milieu qui montre à leur niveau des aires de décoloration.

La différenciation me paraît résulter de 2 réactions opposées : 1° les *coli* dissolvent le bleu de Prusse (après en avoir accéléré la formation, dans les milieux où il n'existe pas préformé), et le fixent. Les *typhosus* et para détruisent le pigment bleu, laissant à sa place des composés peu colorés, tels que FeS, d'où les aires de transparence.

2° Les typhiques et para fixent fortement le colorant d'aniline tandis que les *coli* le détruisent (ceci est vrai, tout au moins, pour le brun Bismarck et le rouge neutre).

La différenciation sera évidemment plus frappante si les deux colorations sont bien tranchées et, si possible, complémentaires. C'est pour ce motif que les milieux à la safranine ou au brun B. méritent la préférence.

Le milieu que je viens de décrire présente, sur les milieux classiques pour la différenciation des Bactéries du type *coli* et *typhosus*, des avantages dont il est aisé de se rendre compte, en faisant des essais comparatifs.

A la différence de l'Endo et du Drigalsky, il utilise comme principal réactif différentiel, un produit insoluble, le bleu de

Prusse, et les produits de réaction sont, ou insolubles eux-mêmes (FeS), ou fixés fortemnt par les Bactéries. Les colonies acidifiantes et non acidifiantes peuvent proliférer en un voisinage étroit, sans que les aires de diffusion autour d'elles, ne viennent mêler les colorations différentielles.

Comme la différenciation résulte du concours de plusieurs réactions biochimiques, elle risque moins d'être en défaut, lorsque l'une de ces propriétés (production de H^2S, d'acides, virage de coloration), est plus ou moins déficiente.

Le dosage des réactifs n'exige aucune précision. J'ai préparé d'excellents milieux, en mêlant les constituants au hasard, sans pesées ni mesures précises.

Le milieu se conserve bien (vieux de deux mois, il me donnait encore de bons résultats). La formule se prête à des variantes multiples : la gélatine à 15 p. 100 peut remplacer la gélose ; au lieu de bouillon lactosé, on peut employer la même quantité de bile (lactosée à 25 p. 1.000), ou de lait, ou un mélange de lait et bouillon, ajouter de l'ascite, phéniquer le mélange (cf. Chantemesse), etc.

Enfin, avantage inattendu, le milieu a, par lui-même, une électivité marquée : le Staphylo s'y développe faiblement, les Sporogènes, Levures, microbes banaux de l'air, n'y poussent guère qu'après 72 heures d'étuve.

C'est ce que j'ai pu constater de façon frappante, lorsque voulant préparer des cultures particulièrement démonstratives pour la reproduction par autochromie, je traçais sur des plaques de Pétri de grand format, au moyen d'un stylet chargé de produit de culture, des inscriptions figurant le nom et l'origine des souches microbiennes. Quoique, durant ces ensemencements, les plaques fussent largement exposées aux contaminations par les poussières, après 24 heures d'étuve, le développement des germes banaux restait négligeable, comparé à la luxuriante prolifération des Bactéries coliformes.

(Institut bactériologique de l'Université de Liége).

Résistance des Bactériophages a la chaleur (1).

Note de Tchang Kouo Ngen et J. Wagemans,
présentée par R. Bruynoghe.

Comme il a été rappelé dans la communication précédente,

(1) Ce travail était achevé quand nous avons pris connaissance du travail récent d'Hauduroy (*C. R. de la Soc. de biol.*, 18 novembre 1922), mentionnant des résultats identiques aux nôtres.

il est établi qu'il existe dans la nature plusieurs Bactériophages. L'un de nous a démontré dans cette même note que les Bactériophages tels qu'on les obtient en ajoutant aux cultures lysables quelques gouttes de filtrat approprié, peuvent avoir une constitution complexe et éventuellement contenir plusieurs principes lytiques distincts. C'est en tenant compte de ces données que nous avons voulu reprendre la question de la résistance des Bactériophages à la chaleur. En effet, les résultats obtenus par les auteurs (1) dans une question aussi simple présentaient des écarts tels qu'il y avait lieu de se demander si ces différences ne provenaient éventuellement pas du Bactériophage utilisé.

En effet, s'il est établi qu'il existe plusieurs espèces de Bactériophages, rien ne prouve qu'ils doivent tous présenter la même sensibilité à la chaleur. C'est dans le but de vérifier ce fait que nous avons soumis à cette épreuve une série de Bactériophages de provenances différentes. Nous les avons chauffés en ampoule fermée au bain-marie à des températures progressivement croissantes de 4 degrés depuis 60° à 92°. Nous donnons dans le tableau ci-dessous la température limite à laquelle leur activité se manifestait encore.

Origine	Bactériophage Herelle	Bactériophage Shiga	Bactériophage Typhus
Poule 1	68	72	—
Poule 2	68	72	—
Poule 3	68	76* (2)	—
Poule 4	68	—	—
Poule 5	72	—	—
Louvain	72	72*	68
Eau de l'étang de l'Institut	72	72	—
Eau de la Dyle (entrée en ville)	—	72*	68
Eau de la Dyle (sortie de ville	72	72	80

Ces recherches établissent :

1. Que tous les Bactériophages ne résistent pas d'une façon égale à la chaleur.

2. Que cette résistance différente dépend non de la culture, mais de la provenance du Bactériophage.

3. Que des filtrats de Bactériophages de même provenance additionnés à des cultures différentes et cultivés en série peuvent se comporter différemment dans l'essai de chauffage. Ce résultat semble indiquer que les Bactériophages peuvent être distincts entre eux. Ce fait corrobore certains résultats, non

(1) Twort, *Lancet*, 1915. D'Herelle. Le Bactériophage (Masson, 1921). De Necker. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII. Weinberg et Aznar, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVII.

(2) L'astérisque indique que nous n'avons pas fait d'essais à températures plus élevées pour ces souches.

publiés, obtenus dans des essais de neutralisation. En effet, un antibactériophage *coli* Ch. apte à neutraliser son propre Bactériophage à la dose de 1/800 de c.c. est sans action ou n'exerce qu'une action limitée sur ces Bactériophages de même provenance mais cultivés en présence d'autres germes.

Quant à l'action de la chaleur sur la constitution complexe du Bactériophage, nos recherches à ce sujet ne sont pas encore tout à fait achevées. Nous pouvons toutefois certifier :

1° Que par le chauffage on ne produit pas une sélection d'éléments résistants, car nous n'avons pas constaté que le Bactériophage resté actif après chauffage à une température relativement élevée, supportait mieux, après culture, un nouveau chauffage, que le Bactériophage originel. Même il nous est arrivé que ce second chauffage le détruisait.

2° Le chauffage élimine vraisemblablement du Bactériophage certains principes lytiques. Le fait que les microbes devenus résistants au Bactériophage chauffé peuvent êter inhibés dans leur développement par le Bactériophage originel semble le démontrer.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Université de Louvain*).

Agglutination spécifique par des antigènes chargés d'anticorps normaux.

Note de C.-H. Boissevain, présentée par J. Bordet.

Bordet (1) a, le premier, attiré l'attention sur le fait que le sérum de Cheval neuf, après avoir agglutiné des Vibrions cholériques a perdu son pouvoir agglutinant vis-à-vis de ces microbes, mais est encore parfaitement capable d'agglutiner des Bacilles typhiques ; et réciproquement un sérum dont on a épuisé le pouvoir agglutinant pour le Bacille typhique se montre encore agglutinant pour le Vibrion cholérique. Malkoff (2), employant ce même procédé d'absorption spécifique à l'égard de globules rouges, trouva, dans le sérum de Chèvre, autant d'agglutinines différentes qu'il y avait d'espèces de sang agglutinables par le sérum. Landsteiner (3) enfin, observa que si l'on chauffe un complexe de globules rouges et d'agglutinines normales que ces globules, mis en présence de sérum neuf, ont électivement absorbées, le complexe se dissocie et que, chose cu-

(1) *Annales Pasteur*, 1899, f. 248.
(2) *D. med. Wochenschr.*, 1900, p. 229.
(3) *Münch. med. Wochenschr.*, 1902, n° 46.

rieuse, l'agglutinine ainsi remise en liberté n'est pourtant pas spécifique.

Il résulte au contraire, de nos recherches, que les agglutinines normales sont rigoureusement spécifiques tant qu'elles restent unies à leur antigène. Nous avons observé, en effet, que tout complexe antigène-agglutinine normal, soigneusement lavé et ne laissant pas diffuser d'agglutinine libre, est capable d'agglutiner de nouvelles quantités du même antigène, mais n'agit pas sur un antigène différent.

Laissons des stromas de Lapin (provenant de 1 c.c. de sang) pendant une semaine dans la glacière en contact avec 100 c.c. de sérum de Cheval neuf ; centrifugeons ensuite pour éliminer les dernières traces de sérum adhérent, et vérifions que, maintenus à la température ordinaire pendant plusieurs heures, ils ne laissent diffuser aucune trace d'agglutinine. Nous constatons néanmoins qu'une goutte d'une suspension de ces stromas est capable d'agglutiner 1 c.c. de globules rouges de Lapin ; aucun effet ne s'observe si les stromas sont mélangés à des globules d'Homme, de Bœuf et de Cobaye.

Ce phénomène d'agglutination par les stromas s'observe aisément sous le microscope ; on voit les globules rouges se coller aux stromas et finir par les recouvrir entièrement.

En employant des stromas humains, on trouve qu'ils acquièrent un pouvoir agglutinant vis-à-vis des globules humains, mais qu'ils restent sans action sur les globules des espèces différentes. En répétant cette expérience avec des stromas de plusieurs espèces, on constate que le pouvoir agglutinant est strictement spécifique. Les mêmes expériences peuvent être réalisées avec le sérum d'Homme, de Lapin, de Cobaye, etc., à condition que le sérum employé soit agglutinant pour les globules en cause.

Les constatations que j'ai faites, en utilisant comme sérum agglutinant le sérum de Poule, sont quelque peu différentes. Le sérum de Poule agglutine fortement (à 1/100) les globules de Lapin et moins fortement (à 1/5) les globules de Bœuf. Quand on laisse des globules de Bœuf en contact avec du sérum de Poule on trouve qu'ils deviennent agglutinants non seulement pour les globules de Bœuf, mais aussi pour ceux du Lapin ; mais le contact avec les globules de Bœuf n'enlève pas complètement au sérum de Poule son pouvoir agglutinant pour les globules de Lapin. Les stromas de Lapin, par contre, même après un contact prolongé avec le sérum de Poule, n'agglutinent que les globules de Lapin et non les globules de Bœuf, mais le contact avec les globules de Lapin enlève au sérum toutes ses agglutinines, aussi bien anti-Lapin qu'anti-Bœuf. Il semble donc que

les agglutinines anti-Bœuf du sérum de Poule sont, en même temps, des agglutinines anti-Lapin, puisque absorbées sur des stromas de Bœuf elles confèrent à ceux-ci la faculté d'agglutiner les globules de Lapin, tandis que les agglutinines anti-Bœuf absorbées par des stromas de Lapin ont perdu leur pouvoir d'agglutiner les globules de Bœuf.

On peut faire des constatations analogues en utilisant des microbes au lieu de stromas de globules rouges. On introduit X gouttes d'une culture en bouillon de Vibrions cholériques ou de Bacilles typhiques dans 50 c.c. de sérum de Cheval neuf et laisse le contact se prolonger pendant une semaine. Les microbes sont ensuite centrifugés et lavés, puis émulsionnés dans de l'eau distillée. Une goutte de cette émulsion introduite dans XX gouttes d'une culture en bouillon du microbe correspondant en provoque l'agglutination complète. Introduite dans 1 c.c. d'une culture en bouillon de microbes d'une autre espèce, l'émulsion n'y produit pas d'agglutination ; tout au plus on voit quelques petits flocons qui proviennent des microbes de l'émulsion qui s'agglutinent sous l'influence du sel contenu dans le bouillon. C'est avec les Vibrions (V. metchnikovi) que le phénomène est le plus facile à observer ; une goutte de ces Vibrions, traités par le sérum de Cheval et émulsionnés dans de l'eau distillée peut agglutiner 5 c.c. d'une culture en bouillon de ce microbe, tout en restant sans action sur les Bacilles typhiques.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Les rapports entre les agglutinines du sérum neuf et les immunagglutinines.

Note de C.-H. Boissevain, présentée par J. Bordet.

On sait que les agglutinines normales ne sont pas spécifiques, or, nous venons de montrer, dans la note précédente, que lorsqu'un antigène, globule ou microbe, est chargé de ces agglutinines normales, il acquiert la propriété d'agglutiner, de façon spécifique, de nouvelles quantités du même antigène, c'est-à-dire qu'il se comporte tout à fait comme une immunagglutinine. Ce fait nous a amené à nous demander si un tel complexe, antigène-agglutinine normale, ne représente pas en réalité une véritable immunagglutinine , en d'autres termes, si un immunagglutinine n'est pas tout simplement un noyau d'antigène chargé d'agglutinines normales. Cette conception explique très aisément la spécificité des immunagglutinines : ce serait l'antigène lui-même qui y introduirait l'élément spécifique. Cette théorie en-

traîne des déductions qui, si elle est exacte, doivent se vérifier expérimentalement. C'est ainsi, notamment, que dans le cas où des globules ne se chargent pas d'agglutinines normales lorsqu'ils sont mis en contact avec le sérum neuf d'une espèce donnée, il est à prévoir qu'injectés dans la circulation d'animaux de cette espèce, ces globules ne seront pas non plus capables de provoquer l'apparition d'immunagglutinines. Or, c'est précisément le cas pour les globules de Bœuf et le sérum de Lapin. Ce dernier, en effet, ne confère aucune propriété agglutinante à des globules de Bœuf et, corrélativement, le sérum de Lapin anti-Bœuf, lui non plus, n'est pas agglutinant, comme on sait, pour les globules de Bœuf.

Nous avons montré que, mis en contact avec du sérum de Poule, les globules de Bœuf acquièrent des propriétés agglutinantes, non seulement pour les globules de Bœuf, mais aussi pour les globules de Lapin ; les globules de Lapin, par contre, n'acquièrent des propriétés agglutinantes que pour les globules de Lapin. Si notre théorie est exacte, il est à prévoir que l'injection chez la Poule, de globules de Bœuf, déterminera l'augmentation du pouvoir agglutinant non seulement pour les globules de Bœuf, mais aussi pour les globules de Lapin, tandis que l'injection de globules de Lapin ne devra entraîner l'augmentation que des seules agglutinines anti-Lapin. Or, c'est dans ce sens que l'expérience répond. Alors que le titre du pouvoir agglutinant d'une Poule, avant immunisation, était de 1/2 pour les globules de Bœuf et de 1/100 pour les globules de Lapin, après 2 injections intraveineuses de 5 c.c. de globules de Bœuf, le titre s'élevait respectivement à 1/50 pour les globules de Bœuf et 1/3.000 pour les globules de Lapin. Si, au contraire, on immunise une Poule avec des globules de Lapin, seules les agglutinines anti-Lapin augmentent, la quantité d'agglutinines anti-Bœuf restant la même. L'expérience vérifie donc de façon rigoureuse les conséquences logiques de notre théorie.

Celle-ci explique d'ailleurs très facilement toutes les propriétés caractéristiques des immunagglutinines et les qualités qui les distinguent des agglutinines normales, notamment leur spécificité, leur activité beaucoup plus grande, et, enfin, l'énergie toute spéciale de leur affinité pour l'antigène correspondant. On sait qu'un antigène est capable d'absorber une quantité considérable d'immunagglutinines, jusqu'à 20.000 fois la dose suffisante à leur agglutination dans le cas des Bacilles tpyhiques par exemple (1). Nous avons constaté, au contraire, que lorsqu'il s'agit d'agglutinines normales, cette absorption est d'un ordre de grandeur infiniment moindre ; mis en présence de sérum de

(1) Eisenber et Volk. *Zs. f. Hygiene*, t. XV.

Cheval, des Bacilles typhiques ou des globules rouges n'absorbent guère que 10 à 20 fois la dose d'anticorps normaux nécessaire à leur agglutination.

Toutes ces différences trouvent, dans notre théorie, des explications très plausibles mais dont l'exposé dépasserait le cadre de cette note. Nous comptons y revenir un jour.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Sur la symptomatologie générale de l'encéphalite herpétique,

par M. Le Fèvre de Arric.

Les symptômes nerveux occupent la première place parmi les signes visibles de la maladie herpétique. Ils ont été décrits par les auteurs qui ont étudié le virus de l'encéphalite ou de l'herpès (Doerr, Strauss, Levaditi, Blanc, Kling et leurs divers collaborateurs). Nous avons rapporté nous-mêmes dans notre dernière note (1) les caractères principaux de la maladie produite par l'inoculation au Lapin de notre virus fixe. Nous aurons donc peu de chose à ajouter au point de vue nerveux.

Le réflexe cornéen se maintient jusqu'à une période assez avancée, pour disparaître à la période terminale de la maladie. Des troubles sphinctériens s'observent, mais ils sont inconstants; il faut d'ailleurs faire une réserve sur la part qu'il faut attribuer aux troubles digestifs. Toutefois, la rétention urinaire paraît notoire dans le cas de paralysie débutant par l'arrière-train (inoculation à la peau). Mais nous voudrions surtout rassembler ici les signes cliniques généraux apparaissant en dehors du domaine purement nerveux.

Perte de poids. L'amaigrissement s'observe toujours ; il atteint aisément 10 p. 100 du poids initial, même au cours de cette maladie de 3 jours seulement.

Fièvre. A été signalée par Blanc pour le virus herpétique. La courbe thermique a été relevée par Levaditi, Harvier et Nicolau chez un certain nombre d'animaux inoculés de leur virus de l'encéphalite. Ils la désignent comme fièvre prémonitoire. Dans nos essais (virus fixe), la fièvre apparaît le 2e jour de l'inoculation en moyenne, atteint aisément 40° ou 41° et descend progressivement dès le troisième jour pour faire place à l'hypothermie pré-agonique. On peut l'appeler fièvre prémonitoire si l'on considère qu'elle précède toujours les signes nerveux et les annonce 12 à 24 heures à l'avance. Elle ne constitue cependant

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, Réunion belge, juillet 1922, t. LXXXVII.

pas la véritable fièvre prémonitoire rabique (Babès). Elle se confond ici avec la fièvre terminale, la maladie étant d'ailleurs de trop courte durée.

Troubles digestifs. Le refus de la nourriture est précoce. La diarrhée apparaît presque régulièrement dès les premières manifestations.

Troubles respiratoires. Ils se montrent dès le deuxième jour et s'installent d'ordinaire avec l'élévation de la température. Il s'agit, d'abord, d'une simple accélération. Plus tard, les troubles deviennent marqués et de modalités diverses. La respiration est irrégulière et inégale. Des périodes de tachypnée alternent avec des périodes où le rythme redevient normal. Dans un cas, par exemple, le rythme passait brusquement de 60 à 300 inspirations par minute et ces alternances se reproduisaient très rapidement. Quelquefois, la tachypnée est entrecoupée d'inspirations lentes et profondes. Nous avons observé exceptionnellement le type renversé, l'expiration devenant plus brève que l'inspiration.

Troubles circulatoires. La tachycardie paraît en rapport avec les phénomènes thermiques. A une période avancée (crises convulsives), la congestion céphalique est portée à son maximum ; les yeux sont injectés, les vaisseaux des oreilles turgescents. On peut alors relever parfois une température beaucoup plus haute dans la bouche que dans le rectum où elle est déjà en déclin (exemple : t. buccale 39°6, t. rectale 37°1); à la période terminale la circulation se ralentit.

Troubles oculaires. Nous avons parlé de réflexe cornéen. En dehors du cas de l'inoculation cornéenne (où le réflexe disparaît et où la pupille demeure contractée du côté malade seulement), on peut observer du myosis. Enfin, dans quelques cas plus rares, on voit apparaître une conjonctivite intense, séreuse, puis séropurulente (cf. conjonctivite rabique).

Modifications humorales. On observe dans l'encéphalite herpétique des modifications profondes du sang et des urines. L'albuminurie est un signe constant. Nous consacrerons d'ailleurs une note spéciale à l'étude de ces troubles et notamment de la néphrite herpétique. En résumé, si l'encéphalite herpétique se caractérise surtout par des signes nerveux très spéciaux, elle s'accompagne de tout un cortège de signes secondaires. Certains d'entre eux, comme la rétention urinaire, les troubles digestifs, les troubles respiratoires surtout, présentent un intérêt particulier du fait de leur ressemblance avec ceux qui ont été décrits dans l'encéphalite épidémique chez l'Homme.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

TOME LXXXVII. 1922 N° 38

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), danoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 16 décembre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain. Paris

CENTENAIRE DE PASTEUR

La séance du 23 décembre sera tenue en commémoration de Pasteur. — Allocution de M. Ch. Richet. — Lecture d'un manuscrit inédit de Pasteur.

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La Société vaquera les 30 décembre 1922 et 6 janvier 1923; elle reprendra le cours régulier de ses séances le 13 janvier 1923.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M. A. Pettit, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. Jolly, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 16 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

Chabanier (H.), Lebert (Marg.) et Lobo-Onell (C.) : De l'état de l'acide urique dans le sérum sanguin 1269

Foix (Ch.) et Nicolesco (L.) : A propos des connexions du locus niger de Soemmering. Sa voie efférente principale : voie du pied. La voie de la calotte peut être commissurale 1271

Géraudel (E.) : Le phénomène majeur de l'inflammation est une lyse des substances intercellulaires 1276

Loeper (M.) et Marchal (G.) : Comment s'exerce le pouvoir amylolytique des leucocytes que la leucopédèse fait affluer dans l'estomac 1262

Lopez-Lomba : Poissons réactifs des alcaloïdes. Sensibilité maxima et réactions spécifiques à quelques alcaloïdes 1268

Parat (M.) : Contribution à l'histo-physiologie des organes digestifs de l'embryon 1273

Regaud (Cl.) et Mutermilch (S.) : Influence de l'infection microbienne secondaire sur les résultats de la radiothérapie des cancers, notamment du cancer cervico-utérin 1264

Schiff (Paul) : La mononucléose hémoclasique 1266

Réunion biologique de Bordeaux.

Bonnin (H.) : Formations lymphadénoïdes et lymphoplastiques dans la lymphocytose tissulaire .. 1290

Bonnin (H.) : Origine histiogène de la plupart des lymphocytes tissulaires et caractère spécifique des lymphocytes vrais ... 1291

Denigès (G.) : Dosage très rapide du sucre du sang par réductimétrie 1283

Fichez (A.), Aubertin (E.) et Fontan (A.) : Injections sous-cutanées de doses fortes de tuberculine oxydée et non oxydée chez des Cobayes normaux : variations du taux des éosinophiles 1280

Massias (Ch.) : Le séro-diagnostic de la tuberculose avec l'antigène méthylique Nègre et Boquet par le procédé du sérum non chauffé 1279

Mauriac (P.) et Galiacy (J.) : L'action du benzol (benzène C^6H^6) sur les leucocytes et la fragilité leucocytaire 1287

Mauriac (P.), Piechaud (F.) et Princeteau (R.) : Mesure de la valeur du facteur interstitiel par le temps d'apparition de la phénol-sulfone-phtaléine, dans le sang, après injection sous-cutanée. 1285

Sabrazès (J.) : Bacilles de Koch des crachats tuberculeux autolysés en vase clos 1281

Réunion biologique de Lisbonne.

PEREIRA DA SILVA (E.) : Appareil simple pour l'ensemencement des plaques de gélatine en surface 1293

SIMOES RAPOSO (L.-R.) : Sur la régénération du système nerveux central et périphérique de la queue chez les Urodèles adultes (*Molge waltlii* Michah) 1295

Réunion biologique de Lille.

DEHORNE (A.) : Destruction et phagocytose des fibres musculaires à la fin de la maturation des ovocytes chez *Hediste diversicolor* 1305

DEHORNE (A.) : Les néphrocytes smaragdifères de *Lanice conchylega* 1307

DESOIL (P.) et DELHAYE (R.) : Essais d'infestation expérimentale du tube digestif par œufs et larves de *Calliphora vomitoria* . 1303

HOCQUETTE (M.) : Observations sur le nombre des chromosomes chez quelques Renonculacées... 1301

MAIGE (A.) : Influence de la nutrition organique sur le noyau des cellules végétales.......... 1297

MINET (J.) et BENOIT (A.) : Sur la formule bactériologique des vaccins à utiliser dans les affections de l'appareil respiratoire.. 1300

Présidence de M. Mesnil.

COMMENT S'EXERCE LE POUVOIR AMYLOLYTIQUE DES LEUCOCYTES QUE LA LEUCOPÉDÈSE FAIT AFFLUER DANS L'ESTOMAC,

par M. LOEPER et G. MARCHAL.

Les leucocytes polynucléaires qui affluent dans l'estomac après ingestion de bouillon et d'amidon, sont doués, à la fois, d'une action protéolytique et amylolytique. Mais si leur action sur les albumines est favorisée par le suc gastrique, leur action sur l'amidon semble être entravée par lui.

Le glucose trouvé dans l'estomac 1/2 heure ou 1 heure après absorption d'amidon, les glucosazones et maltosazones sembleraient donc difficilement attribuables aux ferments leucocytaires. Les expériences que nous avons instituées, nous permettent cependant d'affirmer que les leucocytes jouent dans leur formation un rôle fort important.

Tout estomac contient de la salive. D'autre part, le même reflux duodénal que certains auteurs ont signalé après absorption d'huile, se produit dans l'estomac après ingestion d'amidon. Il existe donc dans l'estomac de quoi faire du sucre. Mais on peut se demander si les leucocytes n'exercent pas sur ces ferments salivaires et pancréatiques une action activante, même s'ils n'y trouvent pas de quoi réveiller leur activité.

Vis-à-vis de la salive et de la bile, les résultats sont tous à peu près négatifs. La salive n'excite guère les leucocytes et n'est guère

activée par eux. La bile ne semble ni activer ni exciter les leucocytes.

Il n'en est pas de même du suc pancréatique, et les mélanges de leucocytes et de suc pancréatique donnent des résultats intéressants. Nous avons préparé trois séries de tubes contenant la même quantité : 10 c.c. d'empois d'amidon homogène et X gouttes de thymol à 5 p. 100. Les uns étaient additionnés de 1 c.c. d'extrait pancréatique Chaix ; les autres de X gouttes de bouillie leucocytaire, les troisièmes d'extrait pancréatique et de leucocytes. Les premiers donnent une réduction très faible, les seconds une réduction moyenne, les troisièmes une réduction forte et une proportion d'osazone considérable. Les leucocytes activent donc le pouvoir amylolytique du suc pancréatique ainsi, d'ailleurs, que certains auteurs l'avaient déjà avancé. La réciproque est vraie : le suc pancréatique semble activer le pouvoir amylolytique des leucocytes. Tout d'abord, les leucocytes contenus dans les liquides gastriques, imprégnés par conséquent de sécrétion bilio-pancréatique, même après trois lavages à l'eau, sont plus actifs que les leucocytes du sang. En second lieu, les leucocytes extraits de liquides riches en suc pancréatique, recueillis le plus souvent après une heure, et soigneusement lavés sont plus actifs que les leucocytes extraits de liquides pauvres en suc pancréatique et souvent recueillis après 1/2 heure seulement. Or, les leucocytes extraits de ces différents liquides, imprégnés ou non de suc pancréatique, présentent, après lavages soigneux et répétés, une activité très différente. Dans les cas où le reflux de suc pancréatique a été nul ou léger, l'activité amylolytique des leucocytes est infiniment moindre que dans les cas où ce reflux a été notable ou considérable.

Voici le résumé de ces expériences :

Extrait pancréatique seul	R. légère	
Liquide gastrique	R. massive	Osazone
Bile	R. nulle	
Salive	R. forte	Osazone
Leucocytes gastriques lavés	R. forte	Osazone
Leucocytes + bile	R. forte	
Leucocytes + salive	R. forte	Osazone
Leucocytes + extrait pancréatique	R. massive	Osazone

Nous croyons donc pouvoir conclure :

1° que les leucocytes exsudés dans l'estomac sont susceptibles encore, malgré l'acidité défavorable du suc gastrique, de jouer un rôle vis-à-vis des amylacés ;

2° qu'ils ne semblent guère influencés par les ferments salivaires ou par la bile ;

3° qu'ils activent la sécrétion pancréatique et sont activés par elle.

Influence de l'infection microbienne secondaire sur les résultats de la radiothérapie des cancers, notamment du cancer cervico-utérin,

par Cl. Regaud et S. Mutermilch.

On sait que les cancers, lorsqu'une ulcération les met en communication avec le milieu extérieur septique (surface du corps, tube digestif, etc.), sont tôt ou tard envahis par des microbes pathogènes, qui y déterminent des processus infectieux variés. Les bactériologistes ont étudié cette flore microbienne. Les cliniciens, d'autre part, connaissent bien les complications septiques par lesquelles fréquemment se termine l'existence des cancéreux. Or, ces infections secondaires ont, au point de vue du traitement des néoplasmes par les radiations, une importance considérable.

L'observation de nombreux cancers en état d'infection microbienne secondaire, traités par les rayons X ou par le radium, nous a permis de dégager les faits suivants, qui ont un caractère général.

a) Les infections qui ne dépassent pas les limites du néoplasme primaire, qui ne s'accompagent ni des symptômes classiques de l'inflammation locale, ni de réaction générale, celles dont, en définitive, le seul signe est une minime suppuration de surface, ne sont ordinairement pas influencées par la radiothérapie et n'en modifient pas les résultats. Dans de tels cas, qui correspondent presque toujours à des cancers relativement récents, peu étendus en profondeur et convenablement pansés, la régression et la cicatrisation du néoplasme par la radiothérapie font disparaître du même coup l'infection microbienne.

b) Lorsque l'infection, au contraire, a pénétré dans le néoplasme primaire, *a fortiori* lorsqu'elle l'a dépassé, provoquant dans le tissu conjonctif ambiant et dans les territoires ganglionnaires correspondants les signes habituels de l'inflammation ou la suppuration, avec réactions générales de l'organisme, l'action des radiations est beaucoup moins efficace, comparativement avec ce que l'on observe dans des néoplasmes de même structure, mais non infectés.

Le mécanisme de la diminution d'efficacité des radiations vis-à-vis des cancers infectés ne nous est pas connu. Nous inclinons à le considérer comme un phénomène local.

c) Dans ces mêmes cas, l'irradiation favorise nettement l'extension de l'infection, et l'aggrave. Le mécanisme de cet effet est à chercher non pas dans une action directe des radiations sur les microbes (on sait, en effet, que les propriétés des microbes

sont peu modifiées par les radiations), mais dans la création d'un terrain favorable, ou dans l'affaiblissement des moyens de défense que possèdent contre eux les tissus.

La diminution d'efficacité de l'irradiation, conjuguée avec l'aggravation de l'infection, déterminent souvent l'échec du traitement.

Ces conséquences, que l'observation nous a fait vérifier depuis longtemps dans des espèces et des localisations diverses de cancers, sont particulièrement graves dans les épithéliomas du col de l'utérus.

Ces cancers, en effet, se compliquent toujours d'infection secondaire lorsqu'il existe une surface vaginale ulcérée (1). On sait fort bien qu'abandonnés à leur évolution naturelle, ils donnent tôt ou tard des symptômes de suppuration putride ; fréquemment, quelquefois de très bonne heure, il se forme des collections purulentes dans la trompe, le tissu conjonctif péri-utérin ou le péritoine pelvien.

Pratiquée dans des cancers ainsi compliqués d'infection, la curiethérapie comporte naturellement les conséquences énoncées plus haut : diminution de l'efficacité, extension et aggravation de l'infection ; celle-ci s'exacerbe tantôt sous la forme de péritonite, tantôt sous la forme de cellulite pelvienne aiguë, comparable à un érysipèle interne. Dans beaucoup de cas, la cellulite pelvienne guérit spontanément ; mais assez souvent elle s'accompagne de septicémie subaiguë ou chronique, qui amène la mort des malades.

Dans l'immense majorité des cas, les cancers du col utérin réfractaires à la curiethérapie, malgré une technique d'application correcte, étaient préalablement infectés.

Tandis que dans les cancers de la cavité buccale l'infection fuso-spirillaire est la plus fréquente, nos recherches nous ont montré que parmi les nombreux hôtes microbiens des cancers du col de l'utérus, le *Streptocoque* est l'agent le plus habituel et le plus dangereux des complications septiques déclenchées par la radiothérapie. On le trouve dans la plaie cancéreuse, dans le sang (en cas de septicémie), dans le pus. On ne doit entreprendre le traitement qu'après avoir vérifié son absence.

Ces faits importent à la thérapeutique, et nous ne faisons que signaler ici (ayant l'intention de les développer ailleurs) les conséquences pratiques qui en découlent : discrimination soigneuse

(1) Nous avons recueilli un certain nombre d'observations dans lesquelles, le cancer étant encore localisé dans le canal cervico-utérin, des prélèvements de tissus cancéreux faits à la curette n'ont pas fourni de culture microbienne.

des cas en vue du traitement, nécessité d'un examen bactériologique préalable, désinfection ou vaccination préradiothérapiques, etc., etc. Ils ont aussi un intérêt au point de vue biologique, et nous attirons encore une fois l'attention sur l'interdépendance remarquable (quoique de signification encore obscure) qui existe entre : d'une part, l'infection microbienne secondaire des néoplasmes, d'autre part, les effets produits sur eux et sur le processus infectieux par les rayons X et les rayons du radium.

(*Laboratoire Pasteur de l'Intitut du radium*).

La mononucléose hémoclasique,

par Paul Schiff.

Dans deux notes précédentes (1), nous avions attiré l'attention sur les variations que présente, au cours du choc hémoclasique, le bilan des leucocytes polynucléaires : augmentation des formes jeunes paucinucléées, augmentation transitoire des éosinophiles. Il est d'autres modifications de la formule sanguine qui portent sur les leucocytes mononucléaires : outre l'inversion de la formule signalée par Widal, on peut constater, en effet, au cours du choc, une mononucléose très nette à grands monos qui, elle aussi, est passagère.

Sur 30 séries de frottis, effectués dans des chocs très divers, nous avons noté dans les 4/5 des cas l'apparition ou une augmentation notable de ces mononucléaires de grande taille. Le fait doit nous arrêter d'autant plus que dans les 3/5 de nos cas, cette augmentation est non seulement relative, mais encore absolue. Le diamètre de ces cellules est au moins deux fois celui des lymphocytes ; leur noyau est excentrique et relativement peu coloré ; leur protoplasme est abondant, homogène, basophile, avec, le plus souvent, une surcharge de fines granulations azurophiles. On doit donc considérer ces cellules non comme des lymphocytes de grande taille, mais comme de grands mononucléaires typiques, et à leur total nous ajoutons, selon l'usage, les formes dites de transition.

Cette mononucléose est sans rapport avec l'intensité de la réaction hémoclasique : dans des chocs intenses, l'augmentation des grands mononucléaires par rapport à leur chiffre initial a parfois été d'un tiers seulement, mais dans des chocs plus légers, cette

(1) L'éosinophilie hémoclasique. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, p. 48. La polynucléose hémoclasique. La « déviation à gauche » du schéma d'Arneth au cours du choc. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XXXVI, p. 566.

augmentation a pu aller jusqu'au triple. La durée de cette mononucléose ne nous paraît pas non plus soumise à des règles constantes : tantôt fugace, elle peut aussi durer plus de deux heures.

Cette mononucléose nous paraît intéressante à deux points de vue. Tout d'abord, il faut noter que dans les 3/5 de nos cas, le pourcentage maximum de ces cellules a *coïncidé avec une phase de forte leucopénie*. Dans 1/5 des cas, la mononucléose maxima a même coïncidé avec l'inversion maxima de la formule. Ces deux faits ne concordent pas avec certaines interprétations de Tinel et Santenoise (1). Pour ces auteurs, la leucopénie du choc et l'inversion de la formule seraient dues purement et simplemnt à des phénomènes de vaso-constriction périphérique : à cause de leur diamètre réduit, les lymphocytes seraient, à un moment donné, les seuls éléments capables de passer dans la lumière rétrécie des vaisseaux. Mais si les variations de la formule leucocytaire étaient vraiment d'ordre purement mécanique, comment pourrions-nous observer dans nos cas l'apparition simultanée des petits lymphocytes et des plus grosses parmi les cellules que le sang contient normalement ? Les divergences de nos résultats peuvent s'expliquer par les différences des conditions expérimentales : les réactions organiques du choc *hémoclasique* influencent sans doute la formule sanguine de façon autre que les réactions mécaniques du choc *sympathique* étudié par Tinel et Santenoise.

Comme les phénomènes sanguins d'ordre physico-chimique (modifications de l'hémolyse, de l'index réfractométrique, de la coagulabilité, etc...) observés par Widal et ses élèves, comme les variations rappelées plus haut de la polynucléose hémoclasique, la mononucléose à grands monos peut constituer, et c'est là le second point qui nous paraît intéressant, un témoin des réactions organiques profondes entraînées par le choc.

Les grands mononucléaires à granulations, en effet, sont aujourd'hui considérés par beaucoup d'auteurs comme d'origine endothéliale ; pour Aschoff, entre autres, et pour des auteurs américains (Mallory), ils naîtraient d'un système hématopoïétique spécial, l'appareil « réticulo-endothélial », constitué principalement par les cellules grillagées du foie et de la rate, et par les endothéliums vasculaires du système porte. Cette théorie est appuyée par des arguments expérimentaux sérieux et nous paraît digne d'être rappelée ici, puisqu'on sait le rôle important joué par le foie et la rate dans la production du choc.

Notons encore que dans trois séries de lames nous avons vu apparaître de rares mononucléaires à type embryonnaire : myélocytes vrais ou métamyélocytes d'Arneth. La présence transitoire

(1) *Journal médical français*, mars 1922.

de tels éléments témoignerait à son tour du travail intense que tous les appareils hématopoïétiques peuvent être appelés à fournir au cours du choc hémoclasique.

(*Clinique médicale du Pr Widal, hôpital Cochin*).

Poissons réactifs des alcaloïdes. Sensibilité maxima et réactions spécifiques a quelques alcaloïdes.

Note de J. Lopez-Lomba, présentée par P. Portier.

Après avoir élaboré la technique qui assure aux alcaloïdes le maximum d'action sur les Poissons (1), nous avons fait une étude détaillée de quelques-uns de ces composés chimiques pris parmi les plus importants au point de vue des recherches de médecine légale.

Le tableau ci-dessous résume nos principaux résultats.

	Sensibilité maxima en milligrammes			
	Réactifs chimiques généraux	Réactifs biologiques courants	Poissons	Symptômes présentés par les Poissons
Strychnine,	1/1000 (Mandelin)	1/3 (Grenouille)	1/2000	Convulsions tétaniques généralisées. Coloration ocre jaune pâle pendant la vie et foncée après la mort.
Aconitine,	1/2	1/40 (Cobaye)	1/8000	Période de mort apparente. Décoloration légère. Plages décolorées après la mort.
Digitaline,	1/2	1/4 (Grenouille)	1/400	Respiration très accélérée. Dos foncé. Iris décoloré. Décoloration des deux tiers postérieurs du corps après la mort.
Atropine,	1/100	1/200 (Pupille animaux à sang chaud.)	1/20	Noircissement intense du dos et de l'iris.
Cocaïne,	1/400	5 (Grenouille)	1/8	Décoloration intense presque immédiate.

On voit que la sensibilité des Epinoches aux alcaloïdes varie dans des limites étendues.

Elle est seulement de 1/8 de mgr. pour la cocaïne, mais atteint 1/8.000 de mgr. pour l'aconitine. Ce dernier résultat est particu-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 2 décembre 1922, p. 1168.

lièrement intéressant, car, jusqu'à présent, les toxicologues se trouvaient assez désarmés vis-à-vis de cet alcaloïde.

D'autre part, les symptômes présentés par les Poissons varient beaucoup d'un alcaloïde à l'autre, et sont souvent très frappants. Ils seront souvent suffisants pour orienter d'une manière précise les recherches qui ont trait à l'identification de ces poisons.

Nous nous sommes enfin assuré que les Epinoches sont relativement peu sensibles à l'action des ptomaïnes, ce qui écarte une cause d'erreur importante dans la recherche des alcaloïdes.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut océanographique*).

De l'état de l'acide urique dans le sérum sanguin.

Note de H. Chabanier, Marg. Lebert et Lobo-Onell, présentée par P. Portier.

On sait que certains auteurs admettent qu'une partie de l'acide urique du sérum n'est pas libre, mais est adsorbé par les colloïdes qu'il renferme. C'est ainsi que Guillaumin, notamment, interprète la différence qu'il observe entre la titration directe par le réactif phosphotungstique et la titration après séparation de l'acide urique sous la forme d'urate d'argent.

La dialyse du sérum sanguin contre une solution saline isotonique ne saurait être utilisée pour étudier la forme sous laquelle l'acide urique existe dans le sérum : à supposer qu'il existe à la fois sous la forme libre et sous la forme adsorbée, on doit admettre, en effet, qu'il y a entre ces deux formes un état d'équilibre. Dès que l'acide urique libre commencera à diffuser, l'équilibre va être rompu, et de l'acide urique adsorbé va se libérer et devenir diffusible. De cette façon, la totalité de l'acide urique lié va apparaître en définitive comme diffusible.

La méthode générale de dialyse de compensation proposée par Michaelis et Rona, permet d'éviter cette objection et conduit à une solution élégante de la question. Elle consiste dans son principe à dialyser des échantillons d'un même sérum contre des solutions salines isotoniques par rapport au sérum et contenant des taux de la substance dont on veut étudier l'état dans le sérum qui sont supérieurs et inférieurs au taux absolu de cette substance dans le sérum déterminé directement.

Nous avons appliqué cette méthode à l'étude de l'acide urique : dans une série de dialyseurs en collodion soigneusement éprouvés auparavant, on dispose des quantités égales d'un sérum : 10 c.c. On dialyse contre des solutions de chlorure de sodium à

9,5 p. 1.000 contenant des taux d'acide urique supérieurs et inférieurs à celui du sérum étudié déterminé directement par colorimétrie. On laisse diffuser pendant une dizaine d'heures. Après ce temps, on détermine par comparaison colorimétrique avec les solutions initiales la teneur en acide urique des solutions chlorurées soumises à la dialyse. On constate que certaines de ces solutions ont une concentration plus forte qu'avant dialyse, tandis que d'autres ont une concentration moins forte.

Le taux d'acide urique qui correspond au changement de sens des variations de concentration en cette substance des liquides extérieurs représente le taux de l'acide urique libre du plasma. Si tout l'acide urique du sérum étudié est libre, le taux ainsi déterminé est identique à la teneur totale en acide urique de ce sérum obtenue par colorimétrie.

Voici, à titre d'exemple, le tableau d'une dialyse de compensation effectuée sur un sérum normal qui contenait 0,048 gr. au litre (dosage colorimétrique). Voici les teneurs avant et après dialyse des solutions uriques opposées au sérum :

Série des dialyseurs	1	2	3	4	5
—	—	—	—	—	—
Teneur avant dialyse	0,057	0,050	0,045	0,040	0,036
Teneur après dialyse	0,048	0,048	0,049	0,057	0,056
Variation absolue	—0,009	—0,002	+0,004	+0,017	+0,019
Variation relative, p. 100	—15	—4	+8	+42	+52

D'après ces résultats, la teneur du sérum en acide urique libre est de 0,0484 : donc identique à la teneur totale du sérum déterminée directement.

Les déterminations que nous avons effectuées chez divers sujets nous ont donné les résultats suivants :

	Teneur absolue en acide urique	Acide urique libre d'après la dialyse de compensation
	—	—
1° Sujet normal	0,048	0,0484
2° Sujet normal	0,040	0,042
3° Grand néphritique chronique (3 gr. d'azotémie)	0,096	0,093
4° Grand néphritique chronique (1,50 gr. d'azotémie)	0,092	0,094
5° Grand néphritique chronique (2 gr. d'azotémie)	0,086	0,086
6° Goutteux chronique (avec tophi multiples)	0,075	0,071
Régime sans nucléoprotéides	0,105	0,098
Régime riche en nucléoprotéides	0,109	0,108
Régime riche en nucléoprotéides	0,124	0,117

Il ressort de ces faits que l'acide urique du sérum est libre, même chez les goutteux.

A propos des connexions du locus niger de Soemmering. Sa voie efférente principale : voie du pied. La voie de la calotte peut être commissurale.

par Ch. Foix et I. Nicolesco.

Les connexions du locus niger de Soemmering sont encore, à l'heure actuelle, fort mal connues. Sa disposition elle-même est assez variable. Chez les petits animaux et notamment chez la Souris, on retrouve assez aisément la subdivision en deux plans décrite par Cajal : un plan dorsal compact formé d'éléments volumineux, un plan ventral à cellules un peu plus petites, éparses et séparées par un riche lacis. Mais chez l'Homme, il n'en va pas de même, et si l'on retrouve sur les coupes verticales une tendance à la division en deux plans dorso-externe, ventro-interne, il est difficile de la caractériser sur les coupes habituelles, horizontales ou inclinées. Il n'y a plus là qu'une large bande d'îlots cellulaires arrondis, étendue de dedans en dehors et comportant des îlots internes, moyens, externes, ces derniers formés d'éléments plus clairsemés et plus petits. Au-dessus et au-dessous de cette bande principale se trouvent des éléments ou des groupes épars, plus nombreux en arrière qu'en avant. Quelques cellules aberrantes présentent un intérêt particulier au point de vue des connexions.

Un groupe cellulaire constant mérite le nom de *groupe médial* et se retrouve aussi bien sur les coupes verticales que sur les coupes horizontales. Accolé à l'homologue du côté opposé et assez loin de la bande principale, il est formé d'éléments cellulaires plus petits, mais présentant la forme et le pigment caractéristiques.

L'étude des voies efférentes permet de distinguer deux courants principaux : courant du pied, courant de la calotte. Nous croyons que le premier est le plus important et constitue la véritable voie efférente du locus niger.

Courant du pied. Il est particulièrement facile à étudier chez l'Homme sur les coupes imprégnées à l'argent. On voit alors un certain nombre de cellules des divers groupes envoyer leurs axones vers le pied de la façon suivante :

L'axone naît ordinairement au niveau du pôle cellulaire le plus riche en pigment et se dirige par un trajet plus ou moins direct vers le pied du pédoncule à travers les fibres du stratum intermedium. Assez souvent, des cellules aberrantes situées sur le trajet des paquets de cylindraxes, jalonnent leur route et joignent leurs axones aux précédents.

Parvenues à la face profonde du faisceau pyramidal propre-

ment dit, ces fibres s'arrêtent et sans doute se recourbent car elles ne pénètrent pas dans sa profondeur. Sans doute, cette disposition contribue à donner au stratum intermedium sa disposition fasciculée et constitue un reliquat de la topographie des cellules nigériennes du groupe ventral mêlées chez la Souris aux fibres profondes du pied.

Cette disposition se voit aussi bien sur les coupes horizontales ou inclinées que sur les coupes verticales du locus niger et appartient aux cellules externes comme aux cellules moyennes et internes. Elle est cependant surtout nette au niveau des groupes internes où les axones efférents forment un groupe de fibres, visibles par les méthodes myéliniques, qui contourne la partie interne du stratum intermedium.

Que devient ultérieurement cette voie, courant efférent principal ? Nous avons des raisons de penser, sans pouvoir l'affirmer de façon absolue, que les fibres qui la constituent, cheminant à la face profonde du faisceau pyramidal, descendent pour s'entrecroiser dans la protubérance, au-dessous de la décussation de Forel. Il y aurait ainsi analogie entre la voie nigérienne descendante et le faisceau rubro-spinal.

Sur l'aboutissement terminal de ce courant, nous sommes réduits aux hypothèses.

Courant de la calotte. Signalé par Déjerine, il constitue pour Cajal la voie efférente principale. On le voit bien chez l'Homme comme chez la Souris.

Il constitue un pinceau de fibres bouclées, en mèche de cheveux qui se rassemble et progresse de dedans en dehors, sort par le pôle externe du locus niger, se recourbe pour traverser le ruban de Reil médian parallèlement au pédoncule du tubercule mamillaire accessoire et en dehors de lui. Il se perd alors, chez l'Homme, dans le faisceau de la commissure postérieure.

Chez la Souris, il fait partie d'un double éventail de fibres dont le sommet commun se trouve au niveau de la commissure postérieure et dont les fibres vont : les plus externes au tubercule quadrijumeau antérieur, les moyennes au locus niger, les internes au noyau interstitiel et à la formation réticulée. Dans l'ensemble, le trajet de ces fibres, sensiblement horizontal, est plutôt ascendant.

Quelle est leur destinée ultérieure ? Faut-il y voir, avec Cajal, la voie efférente principale ? Le fait qu'ayant traversé la commissure elles paraissent rester horizontales ou bien monter ne plaide guère en faveur de cette hypothèse. Certains auteurs tendent à les faire entrer en connexion avec les noyaux gris du côté opposé, or, tout ce que nous savons de la pathologie du locus niger nous le montre en relation principale avec le cerveau *du même côté.*

Nous pensons que ce faisceau auquel ne fait suite aucune voie descendante appréciable constitue très vraisemblablement une voie commissurale entre les deux locus niger, peut-être avec les noyaux gris du côté opposé. Il jouerait ainsi le rôle de la commissure de Meynert, et son passage par la commissure postérieure rentrerait dans le plan général de l'architecture des voies commissurales du cerveau.

Contribution a l'histo-physiologie des organes digestifs de l'embryon,

par M. Parat.

I. *Sur l'absorption intestinale chez le fœtus humain.*

Dans une précédente communication (1), je signalais l'aspect très spécial de la cellule intestinale du fœtus entre le 3e et le 8e mois de la vie intra-utérine. Cette cellule, rappelons-le, manifeste alors une activité aussi considérable qu'inattendue. Deux hypothèses étaient en présence : sécrétion ou absorption. Je puis aujourd'hui, grâce à des recherches cytologiques plus précises, conclure à une absorption.

Topographiquement déjà, la localisation exclusive du maximum d'activité cellulaire au sommet des villosités, la présence, à ce niveau, d'un sinus sanguin volumineux et d'un chylifère très dilaté sont des manifestations morphologiques considérées par Mingazzini et ses élèves comme caractéristiques de l'absorption, mais qui sont plutôt des signes de probabilité en sa faveur.

Cytologiquement, j'ai pu constater la présence d'un plateau strié, d'une « zone sous-basale » libre de toute enclave, d'un chondriome fort nettement bipolarisé évoluant, dans la zone supranucléaire et de haut en bas, en plastes, puis en boules souvent énormes contenues dans des vacuoles ; tous ces phénomènes sont superposables à ceux décrits par Champy chez les Batraciens.

Il y a donc, chez le fœtus humain, du 3e au 8e mois de la vie intra-utérine, une résorption par l'épithélium intestinal de matériaux spécifiques contenus dans ce que l'on a coutume d'appeler le meconium et qui est bien plutôt, pendant cette période, un embryotrophe. J'ai donné déjà des indications sur la colorabilité spéciale de ces matériaux. D'où viennent-ils ? Quelle est leur nature exacte ? Des recherches histochimiques et chimiques en cours viendront peut-être donner à ces questions des réponses satisfaisantes.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 71, 1921.

II. *Sur les corrélations fonctionnelles des organes digestifs du fœtus.*

Je crois nécessaire de signaler l'intérêt que présente la confrontation de mes résultats sur l'intestin avec ceux d'Aron sur le foie et de Giroud sur le pancréas, car la comparaison histologique des différents organes digestifs du fœtus nous fournit une notion physiologique nouvelle, celle de l'absorption intestinale précoce chez le fœtus humain, et nous fait assister au déclenchement simultané des sécrétions biliaire, duodénale et pancréatique.

Aron (1) montre en effet que la fonction biliaire s'établit au début du 3e mois dans le voisinage des branches portes afférentes; il se demande si l'évolution dans le sens exocrine de la glande hépatique, jusque là endocrine pure, n'est point due à ce moment à « une incitation d'ordre chimique émanée du sang porte ». Il rapproche les faits qu'il a observés de ceux que j'ai signalés dans l'intestin. Mais, comme au début de mes recherches je n'avais pas résolu le dilemme : sécrétion ou absorption, Aron n'a pu saisir le sens réel de cette incitation. Il signale, en outre, l'apparition, à la même époque, de la fonction zymogénique du pancréas.

Giroud (2) conclut de ses recherches sur le pancréas fœtal que cette glande, pendant la vie intra-utérine, est non seulement prête à fonctionner, mais qu'elle le fait déjà à « une petite échelle ». Il s'appuie sur l'existence d'un produit de sécrétion hors des acini, et sur la « limitation de mise en charge » cellulaire. Ces arguments tirés d'examens effectués sur le Mouton et l'Opossum me paraissent entraîner une conclusion dont la portée est à la fois trop restreinte et trop générale ; de plus, elle ne met point en évidence les corrélations fonctionnelles fœtales bien autrement importantes que le problématique « stimulus d'origine maternelle » invoqué par Giroud.

Du fait même que l'auteur s'est adressé au fœtus de Mouton chez lequel — ainsi que j'ai pu m'en assurer — il n'y a pas d'absorption intestinale, sa conclusion est trop limitée ; n'ayant rien à digérer, le pancréas reste à peu près inactif, d'où limitation de mise en charge, c'est-à-dire en réalité, développement cellulaire incomplet. Sa conclusion est d'autre part trop générale parce que, chez le fœtus humain où existe au contraire, un abondant matériel nutritif, le pancréas présente une réelle utilité fonctionnelle. Aussi, chez un fœtus de 5 mois, ai-je pu observer des cellules en activité, d'autres au repos ; il est impossible de constater dans ces dernières une limitation de mise en charge : elles sont bour-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, pp. 110-112.
(2) *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, t. XX, n° 2.

rées de grains de Cl. Bernard, de l'apex à la base, sans trace de zone claire interne. D'ailleurs, Hallion et Lequeux (1) ont trouvé de la sécrétine dans le duodénum d'un fœtus humain de 5 mois, mais ils en ont conclu que « la fonction duodénale était préétablie *avant toute ingestion d'aliments* ».

Quant au jeune *Didelphys*, des examens systématiques pratiqués sur des pancréas bien fixés doivent *a priori* montrer, comme chez le fœtus humain, des zones d'activité et de repos, car dès l'arrivée dans la poche marsupiale, il y a ingestion d'aliments et par suite fonctionnement du tube digestif et de ses glandes. Chester H. Heuser (2) a observé dans l'intestin des phénomènes absolument superposables à ceux du fœtus humain, mais n'a pas su les interpréter ; ce sont cependant, sans nul doute, des manifestations d'absorption dans des cellules encore incomplètement différenciées, comme elles le sont aussi chez le fœtus humain. Il est regrettable que Heuser, disposant d'un matériel plus favorable que celui dont s'est servi Giroud, n'ait point examiné corrélativement le pancréas et le foie du jeune Opossum.

Conclusion. Selon l'espèce de Mammifère envisagée, on constate ou non, chez le fœtus, une activité du tube digestif et des glandes annexes, vraiment digne de l'épithète de fonctionnelle. C'est l'existence de matériel nutritif qui la met en œuvre ; les conditions d'apparition ou d'absence de ce matériel, selon les espèces, restent à déterminer.

(Laboratoires d'histologie de la Faculté de médecine et d'anatomie et physiologie comparées de la Sorbonne).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1906, p. 33
(2) *Amer. Journ. of Anatomy*, 15 janvier 1921, t. VIII, n° 2.

Le phénomène majeur de l'inflammation est une lyse des substances intercellulaires,

par E. Géraudel.

Des trois processus principaux isolés dans l'inflammation, diapédèse, phagocytose, multiplication cellulaire, seule la multiplication cellulaire apparaît comme assez constante pour caractériser l'inflammation. Il m'a semblé que cette multiplication des cellules n'était elle-même que la conséquence d'un processus plus général, véritable phénomène majeur, permettant de synthétiser toutes les lésions observées, quelle que soit l'intenstié du raptus inflammatoire. Ce phénomène majeur, c'est la lyse des substances intercellulaires.

De notre analyse, nous éliminons les inflammations brutales, où sont altérés conjointement cellules et substances intercellulaires, et qui aboutissent à une mutilation du tissu frappé, à une cicatrice. Elles sont d'un type qu'on pourrait nommer inflammation mutilante. Les foyers suppurés, les foyers caséeux appartiennent à ce type.

Ce type éliminé, nous distinguerons deux types principaux d'inflammation : le premier répond à une irritation forte ; le second, à une irritation faible.

L'irritation forte détermine essentiellement une liquéfaction, une lyse complète des substances intercellulaires. Il en résulte une désunion des cellules épithéliales qui se séparent les unes des autres d'une part, et, d'autre part, du chorion sous-jacent. De même, il y a désunion des cellules chorionales ou fibroblastes, qui tendent à prendre une forme arrondie (cellules rondes, cellules embryonnaires) par lyse des substances collagènes intermédiaires (fibrilles conjonctives, gitterfasern du foie), les fibrilles élastiques résistant le plus. Pour les capillaires, mêmes lésions, d'où la diapédèse active des globules blancs et, ensuite, la sortie passive des globules rouges. C'est cette désunion des cellules, consécutive à la lyse des substances intercellulaires qui nous semble entraîner, comme conséquence, leur multiplication. L'aspect normal d'un tissu apparaît en effet comme la traduction d'un état d'équilibre entre les tendances des cellules constituantes à se nourrir, à grossir et à se diviser, chacune pour son compte. C'est par une inhibition réciproque du pouvoir d'accroissement de toutes ses cellules qu'un tissu garde la norme. Que disparaisse ou se relâche le lien qui unit une cellule à sa voisine, par modification des propriétés de la substance unissante, l'inhibition ne s'exerce plus ; les tendances individuelles cessent de se contrebalancer, chaque

cellule s'hypertrophie et se multiplie, épuisant toutes ses possibilités. Quand cesse l'irritation forte, une partie des cellules libérées est éliminée ou se résorbe. A partir des cellules peu altérées ou indemnes, les tissus se régénèrent. Finalement, la substance intercellulaire se reconstitue, l'équilibre tissulaire se rétablit, il y a « *restitutio in integro* ».

L'irritation faible détermine essentiellement une lyse imparfaite des substances intercellulaires, n'allant pas jusqu'à leur liquéfaction complète, et réalisant seulement une sorte de ramollissement et de gonflement. La modification, peu appréciable directement, au niveau des épithéliums, est, par contre, très manifeste au niveau du chorion où on la nomme sclérose ou cirrhose. Mais cette modification se traduit indirectement, tant au niveau des épithéliums qu'au niveau du chorion, par une libération relative des cellules, donnant à celles-ci un jeu suffisant pour permettre leur multiplication, sans entraîner leur désunion. Pour les épithéliums, le fait est net dans l'hépatite, où il donne naissance aux formations dites adénomes. De même au niveau du rein (granulations de Bright) et au niveau du poumon (plages d'emphysème). Pour le chorion, la formation de nouveaux fibroblastes, celle de nouveaux capillaires sont des constatations bien connues. Il y a, au total, néoformation de tissu. Quand cesse l'irritation faible, persiste néanmoins le tissu néoformé. Ici, l'inflammation est plastique.

En résumé, qu'il s'agisse d'inflammation forte ou faible, le phénomène essentiel apparaît comme étant une lyse des substances intercellulaires. Lyse complète dans l'inflammation forte, imparfaite dans l'inflammation faible, d'où libération totale ou incomplète des cellules permettant leur multiplication désordonnée dans le premier cas, à demi ordonnée dans le second. Quand cesse l'inflammation, il y a rétablissement des connexions cellulaires. Un équilibre nouveau s'établit entre les cellules ressoudées: équilibre très analogue à l'équilibre antérieur dans les inflammations à lyse complète (inflammations lysantes) équilibre différent, comportant des modifications morphologiques et fonctionnelles dans les inflammations à lyse incomplète (inflammations plastiques).

Election d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Champy.
Deuxième ligne : M. Gautrelet.
Troisième ligne : MM. Binet, Busquet, Verne et Vignes.

Vote.

Votants : 35.

M. Champy	obtient	: 28 voix.	Elu.
Mme Déjerine	—	: 4 voix.	
M. Wollman	—	: 1 voix.	
M. Brulé	—	: 1 voix.	
M. Vignes	—	: 1 voix.	

Election du Bureau et du Conseil.

Vote.

Votants : 34.

Sont élus à l'unanimité :
Vice-Présidents : MM. Hérissey et Josué.
Archiviste : M. Laugier.
Trésorier : M. Jolly.
Secrétaires annuels : MM. Babonneix, Brocq-Rousseu, Grigaut, Richet Fils.
Membres du Conseil : MM. Bohn et Teissier.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SEANCE DU 5 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

Bonnin (H.) : Formations lymphadénoïdes et lymphoplastiques dans la lymphocytose tissulaire. 56
Bonnin (H.) : Origine histiogène de la plupart des lymphocytes tissulaires et caractère spécifique des lymphocytes vrais......... 57
Denigès (G.) : Dosage très rapide du sucre du sang par réductimétrie....... 49
Fichez (A.), Aubertin (E.) et Fontan (A.) : Injections sous-cutanées de doses fortes de tuberculine oxydée et non oxydée chez des Cobayes normaux : variations du taux des éosinophiles........ 46
Massias (Ch.) : Le séro-diagnostic de la tuberculose avec l'antigène méthylique Nègre et Boquet par le procédé du sérum non chauffé................... 45
Mauriac (P.) et Galiacy (J.) : L'action du benzol (benzène C^6H^6) sur les leucocytes et la fragilité leucocytaire........... 53
Mauriac (P.), Piechaud (F.) et Princeteau (R.) : Mesure de la valeur du facteur interstitiel par le temps d'apparition de la phénol-sulfone-phtaléine, dans le sang après injection sous-cutanée. 51
Sabrazès (J.) : Bacilles de Koch des crachats tuberculeux autolysés en vase clos................. 44

Présidence de M. Denigès.

Le séro-diagnostic de la tuberculose avec l'antigène méthylique Nègre et Boquet par le procédé du sérum non chauffé,

par Charles Massias.

Nous avons déjà, à deux reprises (1), montré les avantages de la technique au sérum non chauffé pour le séro-diagnostic de la tuberculose avec l'antigène de Besredka.

Nous avons, depuis plusieurs mois, appliqué la même méthode en employant l'antigène méthylique de Nègre et Bo-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 juillet 1921, t. LXXXV, p. 356, et *idem*, 13 juin 1922, t. LXXXVII, p. 198.

quet (1) qui est un extrait dans l'alcool méthylique pur de cultures de Bacilles tuberculeux sur bouillon glycériné stérilisés, lavés, desséchés et traités par l'acétone.

Nous avons réduit la dose d'antigène employée dans la technique avec sérum chauffé, procédé de Calmette et Massol (0,5 c.c. d'une dilution de l'antigène à 1/10), cette dose nous ayant paru trop élevée.

Nous employons, après de nombreux essais sur plusieurs antigènes, une dilution à 1/20 dans l'eau physiologique. Nous répartissons cette dilution aux doses de 0,1 c.c., 0,2 c.c., 0,3 c.c., le sérum humain non chauffé à la dose de 0,1 et de l'eau physiologique *q. s.* pour 0,4 c.c.; après une heure et demie d'étuve, nous ajoutons la quantité de globules de Mouton à 1/10 susceptibles d'être hémolysés par le sérum suivant le titrage préalable de son pouvoir hémolytique. La lecture est faite après 30 minutes à 37° et centrifugation.

Les sérums sont ainsi étudiés avec l'antigène de Besredka et l'antigène méthylique, et aussi au point de vue de la syphilis. Certains sérums syphilitiques donnent, dans ces conditions, une réaction positive avec l'antigène méthylique.

La réaction peut être faite sur le liquide céphalorachidien, employé à la dose de 0,8 c.c., le complément étant emprunté à un sérum reconnu négatif et à pouvoir hémolytique connu.

Les résultats obtenus avec les deux antigènes tuberculeux sont comparables, l'antigène méthylique nous ayant paru parfois un peu plus sensible.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique et de microscopie clinique de la Faculté de médecine*).

Injections sous-cutanées de doses fortes de tuberculine oxydée et non oxydée chez des Cobayes normaux : variations du taux des éosinophiles,

par A. Fichez, E. Aubertin et A. Fontan.

Au cours de nos recherches sur les procédés d'inoculation au Cobaye, nous avons pu suivre les variations de la formule leucocytaire chez les Cobayes normaux à la suite des injections sous-cutanées de tuberculine. Les modifications du taux des éosinophiles nous ont paru intéressantes à signaler. Les injections de

(1) Nègre et Boquet. *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 janvier 1921, p. 76, et *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1921, p. 303.

0,001 à 0,005 mm.c. de tuberculine diluée dans 1 c.c. d'eau distillée ne déterminent aucune variation.

A la suite d'injections fortes (0,01 à 0,03) voici ce que nous avons constaté. Un lot de 5 animaux neufs, de poids et d'âges sensiblement égaux, dont le taux des éosinophiles oscillait entre 2,5 et 3,1 présentait, le lendemain de l'injection, une élévation de ce chiffre à 7,9 et 11 p. 100. Le maximum de l'éosinophilie (17 et 23 p. 100) fut constaté au 3e jour. Dans un temps variable de 5 à 7 jours, le taux était descendu au chiffre normal.

Avec cette éosinophilie, nous avons constaté une réelle augmentation de polynucléés neutrophiles (60 p. 100) et un abaissement des lymphocytes (17 p. 100). Brösamlen et Barlocco (1) ont fait les mêmes constatations chez l'Homme.

Mais ce qui nous paraît plus intéressant à signaler, c'est que l'oxydation de la tuberculine annihile son pouvoir éosinophilique. En effet, nous avons injecté, à 3 animaux semblables aux précédents, des doses fortes de tuberculine neutralisée : dans un cas, par exposition à l'air libre pendant 48 heures ; dans un autre, par addition de II gouttes d'une solution de permanganate de potasse à 1 p. 1.000 ; et dans le troisième cas, par addition de II gouttes de l'eau oxygénée du laboratoire. A la suite de ces injections, nous n'avons pas observé de modifications sanguines si ce n'est une polynucléose neutrophile de courte durée.

La disparition du pouvoir éosinophilique de la tuberculine à la suite de son oxydation nous incite à conclure que la réaction d'un organisme à cette substance est de nature toxique plutôt qu'anaphylactique, ainsi que l'avaient pensé, pour d'autres raisons, Ménard, Bruyant, Weinberg, Seguin et Leger.

Nota. — Nous avons employé pour nos expériences la solution mère de tuberculine précipitée et purifiée à 1 p. 100 (Tuberculintest, Poulenc).

Bacilles de Koch des crachats tuberculeux autolysés en vase clos,

par J. Sabrazès.

On a, de divers côtés, étudié l'homogénéisation des crachats tuberculeux par autodigestion spontanée.

Citons les recherches de Favre et Devuns (2), qui opèrent à la température ambiante et aussi à 37°, celles de Bezançon, Mathieu et Philibert, qui accélèrent l'autolyse à 50°.

(1) *Gaz. des Hôpit.*, Milan, 1918.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921.

La recherche du Bacille de Koch dans les crachats est singulièrement facilitée par ces procédés.

Nous avons nous-même indiqué, en 1903, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, que les crachats bacillifères abandonnés dans un flacon bouché, à la température du laboratoire, s'y fluidifient par putréfaction et autodigestion, mais montrent toujours les Bacilles de Koch, accumulés en très grand nombre, au fond du flacon, Bacilles facilement décelables à l'aide des procédés classiques de coloration.

Poursuivant cette étude, nous vîmes (1), que ces crachats bacillifères en vase clos, s'ils laissent toujours constater leurs Bacilles perdent leur virulence au bout d'environ six mois. Ces crachats contenant un grand nombre de Bacilles de Koch ne tuberculisent plus le Cobaye après ce laps de temps. Les animaux ayant reçu une dose unique, mais forte, augmentent régulièrement de poids.

Ces animaux sont-ils devenus réfractaires à une inoculation virulente de tuberculose ? En procédant par comparaison avec des témoins, nous constatâmes que les animaux injectés préalablement d'autolysat avec ses germes, résistaient quelques mois de plus que les témoins et présentaient, dans leurs lésions, moins de Bacilles de Koch que ces témoins. Ces expériences furent interrompues. Elles mériteraient d'être reprises.

J'ai conservé des crachats autolysés depuis 15 ans. A la longue, ils acquièrent cette odeur fade, nullement désagréable, qu'exhalent les cultures de Bacilles de Koch. Les Bacilles sont agglutinés en gros amas au fond du flacon. Ils sont plus grêles et plus courts. Ils ont conservé leur alcoolo-acido-résistance. Dans les préparations de ce dépôt, on ne voit que des nappes de Bacilles très tassés et des cristaux d'acides gras agglomérés en boules.

C'est là un procédé, signalé par nous depuis près de 20 ans, d'obtention de Bacilles de Koch en gros amas dans les expectorations. Il est facile de recueillir ces amas — qui sont les résidus avec les grumeaux d'acides gras et avec quelques Bactéries associées encore cultivables, mais avirulentes pour les animaux — de l'autolyse des crachats tuberculeux.

Nous les avons utilisés comme vaccins expérimentaux ; on pourrait en faire facilement des autovaccins en accélérant l'autolyse des crachats.

(1) Rapports scientifiques, Paris, 1906, p. 245, et 1907, p. 318 ; Exposé des titres et travaux, Bordeaux, 1912, p. 41.

Dosage très rapide du sucre du sang par réductimétrie,

par G. Denigès.

Nous avons récemment indiqué (1) un procédé clinique de dosage du sucre hématique fondé sur la coloration donnée par la glucosazone, maintenue dissoute dans certaines conditions, en utilisant, pour l'obtenir, le sang déféqué par l'acide trichloracétique suivant la méthode de Desgrez et Moog.

Cet acide apportant des perturbations profondes sur le pouvoir réducteur des sucres, le sérum trichloracétique ne peut être utilisé pour une détermination quantitative du glucose qu'il renferme par les liqueurs cupro-tartriques alcalines. Par contre, le mode de défécation du sang récemment préconisé par Jonescu (2) nous a permis de ramener à une technique extrêmement simple le dosage, par réductrimérie, du sucre hématique et de le rendre, ainsi, absolument applicable en clinique.

Le réactif déféquant de Jonescu se prépare, d'après son auteur (*loc. cit.*), en ajoutant 10 p. 100 d'acide acétique concentré à une solution à 40 p. 100 de chlorure de sodium. Or, une telle formule conduit à un mélange très instable précipitant bien vite le quart environ de son poids du ClNa initial. Nous l'avons donc modifiée comme suit :

Chlorure de sodium	29 gr.
Eau distillée *q. s* p. faire	100 c.c.

Après agitation et dissolution, ajouter 10 c.c. d'acide acétique cristallisable et mélanger.

Pour la défécation, on mélange, dans un tube à essai d'assez large diamètre, un certain volume de sang, ou mieux de son sérum, conservé, s'il y a lieu, à la glacière, avec un égal volume de réactif ; on agite et on porte le tube dans un bain d'eau en pleine ébullition en l'y maintenant exactement 3 minutes. Nous préférons cette pratique à celle de Jonescu qui porte le mélange jusqu'à commencement d'ébullition, ce qui peut provoquer des projections ou une surchauffe, en tout cas une plus grande irrégularité d'action. On porte ensuite le tube dans de l'eau froide jusqu'à complet refroidissement de son contenu, on agite encore et on filtre ou, mieux, on centrifuge, puis on recueille le liquide clair dans une éprouvette graduée en dixièmes de c.c. Au filtrat, on ajoute le dixième, exactement, de son volume de lessive de

(1) *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 29 octobre, 1922, p. 517.

(2) Al. Jonescu. Sur la défécation du sang en vue du dosage de l'urée, *Bull. Soc. chim. Romania*, t. IV, pp. 13-17, 1922.

soude, pour le neutraliser et on agite. Cela fait, on met, dans un tube à essai, 1 c.c. de liqueur de Felhing ferrocyanurée (formule de Bonnans) (1), on porte à l'ébullition et, avec une pipette graduée en 1/10 de c.c. on verse par IV gouttes à la fois, du sérum chloruro-acétique neutralisé, dans le réactif cuivrique en ramenant à l'ébullition après chaque addition et la maintenant, pendant 2 à 3 secondes dans l'air chaud surmontant la flamme d'un brûleur. Dès que l'on aperçoit un affaiblissement très marqué de la teinte bleue, on ne procède plus que par gouttes après chaque interruption, puis retour d'ébullition : le contenu du tube devient peu à peu incolore, puis, à un moment donné, prend presque brusquement une teinte légèrement brunâtre. On s'arrête à ce point et l'on note le nombre n de c.c. de sérum chloruro-acétique employés. La quantité x de glucose, en grammes, contenue dans 1 litre du sang ou du sérum sanguin soumis à l'analyse est, toutes corrections faites, donnée par l'expression :

$$x = \frac{3{,}60 \text{ gr.}}{n}$$

Si la quantité de sérum déféqué, dont on dispose, est insuffisante pour amener la réduction, on achèvera cette dernière à l'aide d'une solution glucosée titrée auxiliaire ajoutée toujours par gouttes isolées et après ébullition chaque fois rétablie. Cette solution dont on aura toujours une provision à l'avance devra réduire son volume de liqueur de Bonnans et sera préparée en dissolvant 0,36 gr. de glucose pur et anhydre dans 10 c.c. d'eau, puis en ajoutant, au liquide résultant, 100 c.c. d'une solution de ClNa à 14,50 p. 100 (2). Supposons dans ce dernier cas, qu'on ait versé pour compléter la réaction, m dixièmes de c.c. de cette solution auxiliaire. On aura alors :

$$x = \frac{3{,}60 \text{ gr.}}{n} \times \left(\frac{10-m}{10}\right) = \frac{0{,}36 \text{ gr.}}{n} \times (10-m)$$

Exemple : $n = 2$ c.c. et $m = 6$.

(1) La liqueur de Bonnans se prépare en mélangeant, au moment de l'emploi : 1°, 10 c.c. de solution tartrique alcaline (sel de Seignette : 150 gr. ; lessive des savonniers : 300 c.c. ; eau distillée : Q.s.p. 1.000 c.c.) ; 2°, 10 c.c. de solution de sulfate de cuivre cristallisé, pur, à 35 gr. par litre ; 3°, 5 c.c. d'une solution à 5 p. 100 de ferrocyanure de potassium.

(2) Si on ne possède pas de glucose chimiquement pur, on prendra 0,40 gr. du produit réputé pur du commerce pour faire la liqueur titrée auxiliaire qu'on ajustera par addition d'eau, si c'est nécessaire, pour qu'elle réduise son volume de liqueur de Bonnans. Il est d'ailleurs bon que chaque expérimentateur établisse, pour cette liqueur, son coefficient personnel, qui peut varier, d'ailleurs très faiblement, suivant la façon d'opérer.

$$x = \frac{3,60 \text{ gr.}}{2} \times \frac{10-6}{10} = 1,80 \times 0,4 = 0,72 \text{ gr.}$$

Même si l'on dispose de suffisamment de sérum, mais si ce dernier est particulièrement pauvre en sucre il sera bon, pour éviter une trop grande dilution rendant malaisée la perception nette de la fin de la réaction, lorsque après en avoir versé 4 c.c. on n'aura pas encore atteint la réduction complète, de l'achever à l'aide de la solution auxiliaire ; dans ce cas $n = 4$ et la formule précédente deviendra :

$$x = \frac{3,60 \text{ gr.}}{4} \times \frac{10-m}{10} = 0,9 \text{ gr} \times (10 - m)$$

Nota. Le sérum chloro-acétique se trouble généralement, après sa neutralisation par insolubilisation de phosphate calcique. Ce précipité qu'on peut d'ailleurs éliminer par filtration ou centrifugation, ne gêne nullement la réaction.

Mesure de la valeur du facteur interstitiel par le temps d'apparition de la phénol-sulfone-phtaléine dans le sang après injection sous-cutanée,

par P. Mauriac, F. Piechaud et R. Princeteau.

Au cours des états cardio-vasculaires et des affections rénales, le facteur capillaire et interstitiel est trop souvent négligé en clinique. A vrai dire, l'importance de cette notion tend actuellement à s'imposer et les recherches sur la capillaroscopie et sur la diffusibilité dialytique des principaux constituants de nos humeurs ont apporté des éléments nouveaux, aptes à faire progresser nos connaissances sur ce point.

Il nous a semblé que le pouvoir d'élimination des tissus interstitiels devait être interrogé d'une façon aussi fructueuse que celle du rein, dans nombre d'affections chroniques tendant à la sclérose. Nous avons donc étudié le passage de la phénol-sulfone-phtaléine dans le sang veineux, après son injection dans le tissu cellulaire sous-cutané qui lui est tributaire.

Technique. La région de l'avant-bras, face antérieure de préférence, est préalablement étudiée, quant à la disposition de son lacis veineux. On fait au besoin saillir ces vaisseaux superficiels par compression sus-jacente. En un point rigoureusement privé de veines collatérales, on a injecté *doucement*, sous la peau, en plein tissu cellulaire, au-dessus de l'aponévrose, le contenu d'une

demi-ampoule de phénol-sulfone-phtaléine ; on prélève au bout de 2 minutes exactement comptées, le sang de la veine médiane basilique du pli du coude correspondant, après légère compression sus-jacente à l'aide d'un lien de caoutchouc. La compression est supprimée aussitôt que la veine est perforée, et que le sang coule dans la seringue, afin d'éviter tout trouble dans la diffusion tissulaire normale de l'agent colorant, entraîné par la compression établie.

On recueille, dans une série de tubes de 7 c.c. au bout de la 2e, 3e, 5e, 7e, 9e minute, 2 c.c. de sang chaque fois. Les tubes sont numérotés. Afin d'éviter l'inconvénient qu'entraînerait la répétition des ponctions veineuses nécessitées par la coagulation du sang dans la seringue, ou l'aiguille, il est nécessaire d'oindre l'aiguille et le corps de pompe préalablement avec de l'huile d'olive stérilisée, dont on purge ensuite le plus possible la seringue.

Au bout de 24 heures, on peut rechercher le colorant dans le sérum de chaque tube ; il nous paraît cependant plus sûr, de mettre, au fond de chacun d'eux, V-VI gouttes d'une solution de citrate de soude à 5 p. 100 dans du sérum physiologique à 9 p. 1.000. Après le prélèvement du sang dans chaque tube, on agite le sang qui se mélange au sérum citraté et l'on empêche ainsi la coagulation. On centrifuge alors et l'on prélève dans de petits tubes à hémolyse numérotés, comme les premiers tubes, le sérum surnageant. Lorsque l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est facile et rapide, le sérum est déjà teinté en rose et l'on voit que cette teinte augmente à mesure que le nombre de minutes marquant chaque tube grossit. Nous exprimons, par exemple, les résultats. G. R., 19 ans (tumeur blanche du genou) :

2 minutes	3^{e}	5^{e}	7^{e}
+	+ +	+ + +	+ + +

Mais il arrive que le sérum dans un, deux, ou même tous les tubes n'est pas teinté du tout. Comme dans l'urine, on peut alors révéler le colorant par l'addition d'une goutte de lessive de soude. Le tube ayant auparavant été privé de toute trace de culot hématique après centrifugation afin d'éviter le facteur hémolyse que pourrait entraîner l'addition de soude au sérum, la coloration apparaît brusquement par agitation et devient plus intense au cours de la minute qui suit.

Il arrive que malgré l'addition de lessive de soude, aucune coloration ne se produise dans les premiers tubes. On admet alors que l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine est retar-

dée. Quelquefois même, au bout de la 9e minute, aucune trace de colorant n'est décelée.

	Temps, en minutes				
	2	3	5	7	9
K., 55 ans, artériosclérose généralisée	o	o	?	+ + +	
C. G., 25 ans, néphrite albumineuse	o	o	+	+ + +	
L., 56 ans (neph. mixte, œdèmes disparus)	o	o	o	+	très faible
B., 40 ans, péricardite rhumatismale	+	+ +	o	o	
F. P., 32 ans, scarlatine récente	o	+	+ +	+ + +	+ +
J., 80 ans	o	+	+ +	+	
F. F., maladie d'Hogdson	+ +	+ + +	o	+	

L'intermittence dans l'élimination du colorant fut retrouvée plusieurs fois. Devons-nous attribuer cette intermittence ou cette rapide diminution de l'élimination à quelques spasmes vasculaires dûs à l'émotivité du sujet, ou bien à quelque influence physique, froid, par exemple ? On sait, en effet, l'importance de ces facteurs au cours de la mesure de la tension artérielle à l'aide de l'appareil de Pachon par exemple.

Nous voulons aujourd'hui signaler seulement le principe et la technique de cette épreuve. Les résultats que nous avons déjà recueillis nous permettent de soupçonner un large champ d'exploration où surgissent des problèmes nombreux que nous nous efforcerons de résoudre.

L'action du benzol (benzène C^6H^6) sur les leucocytes et la fragilité leucocytaire,

par Pierre Mauriac et Jean Galiacy.

L'observation et l'expérimentation s'accordent pour reconnaître au benzol le pouvoir de faire baisser le chiffre des globules blancs du sang. Mais, à lire de près les nombreux protocoles d'expériences faites sur ce sujet, on se rend compte que, dans les résultats obtenus, la dose de benzol administrée intervient pour une part importante : Selling, Bianchi, injectent aux Lapins 1 c.c. de benzol par kgr. d'animal, et répètent les injections plusieurs jours consécutifs ; nous sommes loin des doses que peuvent supporter l'Homme et l'animal sans danger immédiat.

Quand on use de quantités moindres de benzol et quand on les introduit par la voie digestive ou par inhalations (1), la leucopénie est obtenue de façon très irrégulière : les courbes 1 et 2 montrent que le Cobaye auquel on fait ingérer des petites doses

(1) Pajaud. Thèse, Bordeaux, 1906-1907, n° 119. Contribution à l'étude pharmacologique des benzines.

croissantes de benzol, comparables à celles que l'on donne à l'Homme, n'accuse pas toujours une leucopénie nette. Par contre, si, en même temps, on étudie la fragilité leucocytaire, on

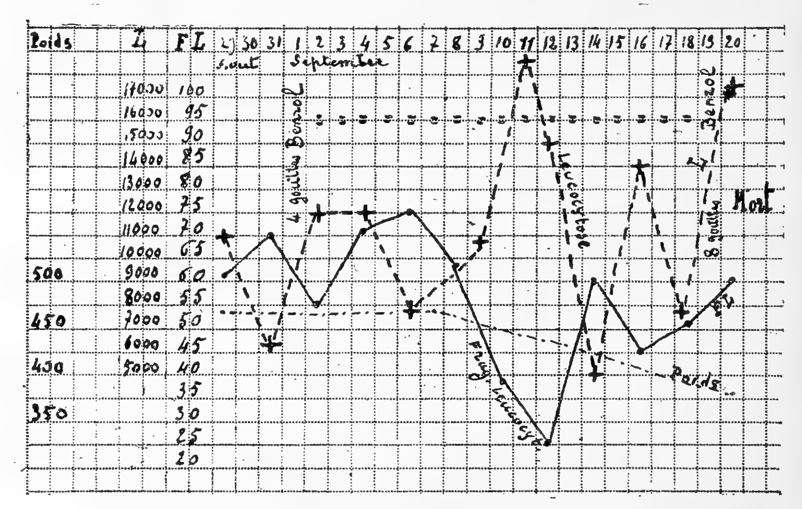


Fig. 1. — Cobaye traité par le benzol en ingestion.

note que cette fragilité diminue sous l'influence du benzol : il semble que tous les globules fragiles soient détruits et que seuls persistent les globules résistants ; ainsi s'explique la diminution

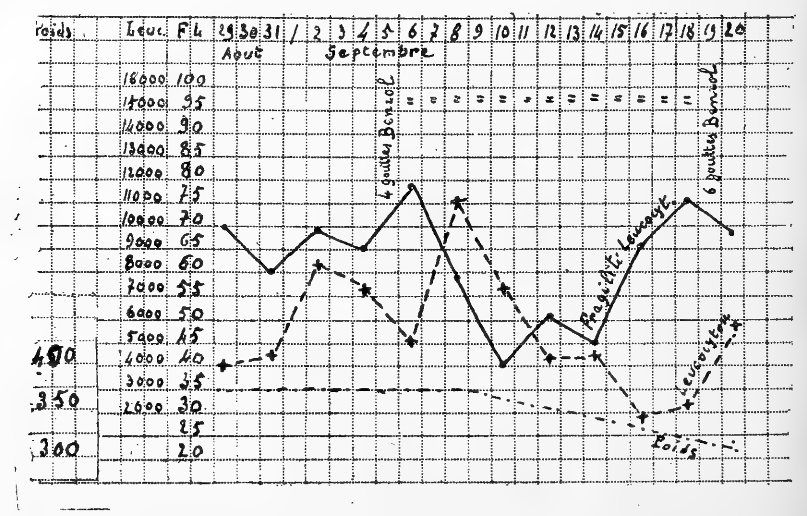


Fig. 2. — Cobaye traité par le benzol en ingestion.

de la fragilité leucocytaire. Même lorsque les doses de benzol ne sont pas suffisantes pour provoquer l'aplasie des centres leucopoïétiques (les oscillations du nombre des leucocytes prouvent

les décharges leucocytaires), la destruction des globules circulant demeure très nette, et est jugée par l'augmentation de la résistance leucocytaire.

Une certaine dose de benzol est nécessaire même pour aboutir à cette leucolyse partielle ; et quand on donne au Cobaye de toutes petites doses de façon très progressive, on n'obtient que difficilement cette diminution de la fragilité leucocytaire ; une

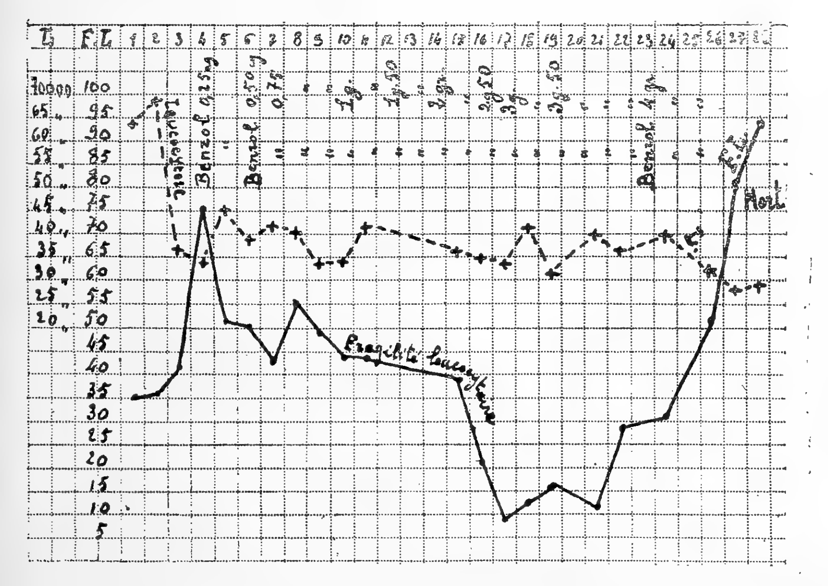


Fig. 3. — Leucémie myéloïde traitée par le benzol.

même dose de benzol longtemps répétée finit par être sans action sur les leucocytes, et ce n'est qu'en augmentant la dose qu'on obtient une hyper-résistance passagère. Nous avons pu suivre un Cobaye pendant 2 mois et demi, en faisant des numérations quotidiennes, auquel on donna de façon très lentement progressive de III à X gouttes de benzol tous les jours. Or, jamais la leucopénie ne se produisit, et ce n'est que dans les 15 derniers jours que la fragilité leucocytaire diminua ; il semblait exister une sorte d'accoutumance des leucocytes vis-à-vis du benzol. Et l'animal mourut intoxiqué, sans que le tissu sanguin fût évidemment touché.

La diminution de la fragilité leucocytaire au cours du traitement des leucémies par le benzol fut particulièrement nette dans un cas que nous avons pu suivre longtemps et qui se termina par la mort sans que nous ayions réalisé la leucopénie (fig. 3).

De nos expériences il ressort que, même en l'absence de leucopénie, l'action leucolytique du benzol peut être affirmée par

l'étude de la fragilité leucocytaire, qui diminue au cours de la médication benzolique, parce que seuls persistent les globules résistants. Les doses employées en clinique sont bien souvent insuffisantes pour stériliser les sources leucopoïétiques, et agissent cependant sur le sang circulant.

Enfin, dans les empoisonnements lentement réalisés, la toxicité du benzol ne s'exerce pas uniquement sur le sang, et les animaux peuvent mourir d'intoxication sans avoir présenté de leucopénie, ni de modifications de la fragilité leucocytaire.

Formations lymphadénoïdes et lymphoplastiques dans la lymphocytose tissulaire,

par Henri Bonnin.

Les masses de lymphocytes rencontrées dans les tissus au cours des réactions aux inflammations et aux irritations chroniques montrent, surtout, quand elles sont étudiées par des méthodes de coloration panoptiques (type éosine-orange bleu de toluidine de Dominici, May-Grünwald-Giemsa), une grande variété d'éléments : lymphocytes à différents stades : microlymphocytes ou prolymphocytes du type périfolliculaire, à noyau quasi nu, mésolymphocytes des cordons folliculaires, lymphocytes adultes à bords cytoplasmiques plus larges, lymphocytes vieillis à noyau aplati ou incisuré ; plasmocytes et formes dérivées ; lymphoblastes et cellules à caractères plus jeunes encore. Les rapports de ces cellules entre elles permettent de rétablir la cytogénèse des lymphocytes dans les tissus :

1° On en trouve disposées en organes lymphadénoïdes parfaits : tels les follicules de néoformation que l'on rencontre assez fréquemment dans les foyers lymphocytiques péricancéreux, abondants dans les tumeurs du sein où ils ont déjà été signalés par Fage ; nous les avons trouvés en maintes autres régions, en particulier dans les tumeurs et métastases cutanées, loin de toute région ganglionnaire ; telles encore, les formations lymphadénoïdes fertiles, pourvues d'éléments en caryocinèse (Sabrazès), qui peuvent éclore un peu partout au cours des leucémies lymphogènes et, dans ce dernier cas, en telle abondance qu'un courant anormal de lymphocytes s'établit : des lymphocytes histiogènes passent dans le sang.

2° Des formations lymphadénoïdes plus frustes, ébauches folliculaires ou nappes lymphadénoïdes inorganisées tendant à réaliser l'aspect folliculaire sont plus fréquentes encore. De telles

formations ont été décrites à l'état normal un peu partout en petite quantité (points lymphatiques de Ribbert et Renaut, formations lymphadénoïdes des sous-séreuses et du chorion des muqueuses, formations lymphadénoïdes diffuses dans certains organes, poumon, Guieyesse-Pelissier). On les retrouve couramment dans les nappes lymphocytiques.

3° Outre ces ébauches folliculaires, parfaites ou frustes, il existe autour des vaisseaux capillaires, des foyers lymphadénoïdes fertiles. Ils ressemblent parfois grossièrement à des follicules de Malpighi et sont constitués, en allant de la périphérie de la masse vers le vaisseau central, par des plasmocytes et des lymphocytes s'essaimant, des lymphocytes à petit noyau quasi nu, des cellules du type lymphoblastique et des formes cellulaires plus jeunes encore : grandes cellules lymphoïdes très volumineuses, à noyau également volumineux et clair, à chromatine peu abondante disposée en linéaments très déliés, très visibles, à cytoplasme tantôt étalé, tantôt restreint, à bords arrondis, plus souvent mal délimités, cellules qui paraissent avoir les caractères de transition entre les cellules conjonctives souches et les lymphoblastes ; on les trouve au voisinage de la paroi vasculaire, siège des cellules « en sommeil » de Marchand.

4° Enfin, à un état d'organisation moins poussé, on trouve ou des amorces de nappes lymphadénoïdes ou des lymphocytes disséminés sans aucun groupement, parsemés d'éléments ayant les caractères des lymphoblastes.

Ces images, qui, en maints points, groupent les lymphocytes selon des formations lymphoplastiques plus ou moins organisées, témoignent de l'existence d'une lymphocytopoïèse locale, histiogène, au cours des lymphocytoses tissulaires.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique et de microscopie clinique de la Faculté de médecine*).

Origine histiogène de la plupart des lymphocytes tissulaires et caractère spécifique des lymphocytes vrais,

par Henri Bonnin.

Un bon nombre d'auteurs admettent que les masses lymphocytiques rencontrées dans les réactions inflammatoires ou irritatives chroniques sont d'origine hématogène, soit pas diapédèse, puis envahissement des espaces conjonctifs, soit par diapédèse, envahissement conjonctif, puis pullulation avec (Dominici) ou sans élaboration lymphadénoïde ultérieure. De plus,

une aptitude conjonctivo-formatrice est couramment attribuée par la plupart des histologistes à tout ce qui se présente comme lymphocyte dans le tissu conjonctif (Renaut et Dubreuil, Marchand, Maximoff, Goldmann, etc...).

L'existence dans les tissus et l'apparition sous diverses incitations de formations lymphadénoïdes plus ou moins organisées, la génération de lymphocytes dans des segments de tissus avasculaires (Grawitz, Busse) témoignent de l'aptitude lymphocytopoïétique occasionnelle des tissus. La lymphocytose tissulaire est donc pour une part d'importation hématogène, mais elle est aussi pour une très grande part d'origine locale. Les lymphocytes rencontrés dans les tissus pathologiques, parfois et surtout au début, hématogènes, naissent plus généralement dans le tissu même, soit aux dépens d'îlots lymphadénoïdes frustes, soit au dépens d'éléments souches de nature conjonctive incités à une lymphocytoplastie, simple ou complexe (néo-follicules), soit par la multiplication directe des lymphocytes jeunes.

Les lymphocytes, cellules définitivement différenciées au point de vue morphologique et fonctionnel, semblent devoir être distingués des aspects lymphoïdes sous lesquels se présentent parfois les cellules conjonctives souches (cellules lymphocytiformes). Histiogènes ou hématogènes, les lymphocytes des tissus sont, comme ceux du sang, des éléments qui ont déjà subi une différenciation progressive dans la lignée lymphocytique, comme d'autres l'ont subie dans la voie myéloïde. Pas plus que ceux-ci, ils ne sauraient être susceptibles de mutations ni d'évolutions ultérieures autres que le vieillissement.

Ainsi compris, les lymphocytes vrais qui constituent la majorité des éléments lymphoïdes des réactions inflammatoires, paraissent inaptes comme les autres cellules de souche hématopoïétique, à muer en éléments de la série connective, fibroblastes, etc. Ce rôle fibrogénétique reste dévolu à des cellules matricielles conjonctives qui peuvent avoir un caractère lymphoïde, et qui sont aptes à engendrer aussi bien des cellules sanguines, par exemple des lymphocytes, que d'autres variétés conjonctives. Ainsi, dans les processus de défense locale, prolifération lymphocytique et fibroblastique peuvent être des réactions contemporaines, mais l'une ne doit pas engendrer l'autre : ces faits se vérifient particulièrement bien dans l'évolution des réactions conjonctives péricancéreuses.

(Laboratoire d'anatomie pathologique et de microscopie clinique de la Faculté de médecine).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 2 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

Pereira da Silva (E.) : Appareil simple pour l'encemencement des plaques de gélatine en surface........................ 25

Simoes Raposo (L.-R.) : Sur la régénération du système nerveux central et périphérique de la queue chez des Urodèles adultes (*Molge waltlii* Michah)......... 27

Présidence de M. A. Bettencourt.

Décès de M. A. Da Costa Ferreira.

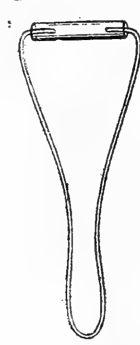
Le Président annonce le décès de M. A. Da Costa Ferreira, Assistant à la Faculté de médecine de Lisbonne, et exprime les regrets que provoque la disparition prématurée de ce dévoué collègue.

Appareil simple pour l'ensemencement des plaques de gélatine en surface,

par E. Pereira da Silva.

Le procédé décrit dans les ouvrages de technique microbiologique pour l'isolement des germes sur plaques de gélatine consiste, comme l'on sait, à faire la dissémination des Bactéries, préalablement, dans trois tubes de gélatine liquéfiée, on coule ensuite respectivement dans trois boîtes de Pétri, puis on laisse refroidir. De cette façon, on obtient des colonies microbiennes en profondeur et en surface. L'isolement sur plaques de gélatine, en surface (procédé classique pour l'isolement des germes sur plaques de gélose) n'est pas recommandable, entre autres raisons, parce que la répartition des germes à la surface de la gélatine n'est pas une opération aussi facile que sur la gélose par les moyens habituels (anse de platine, baguette de verre coudée, etc.), surtout pour les étudiants. Depuis nombre d'années, au

cours de bactériologie de notre Institut, quand nous voulons obtenir sur des plaques de gélatine des colonies en surface, nous procédons à l'ensemencement en surface, avec la même facilité que sur gélose, de la façon suivante. Nous liquéfions trois tubes de gélatine que nous coulons dans trois boîtes de Pétri ; nous laissons refroidir le milieu jusqu'à ce qu'il soit solidifié. Sur la première plaque, nous déposons une goutte du produit dont



nous voulons isoler les germes et, avec un petit rouleau en verre, nous faisons l'ensemencement sur celle-ci et ensuite, sans recharger, sur les autres. Ce petit rouleau est d'une construction très facile. On plie par le milieu, à angle aigu, un fil d'aluminium, de fer ou de cuivre, de 10 à 15 cm. de long et de 2 mm. de diamètre environ ; on fait ensuite un coude à 10 ou 15 mm. de chacune des extrémités, et on introduit un tube de verre de 2 cm. de long sur 5 mm. de diamètre (tubes dont on fait les pipettes Pasteur) à extrémités mousses, entre les branches pliées, comme le montre la figure. Le tube roule doucement sur la surface de la gélatine, sans l'égratigner.

Ce petit appareil, qui peut être stérilisé aisément par flambage, et dont le tube peut être remplacé par un autre au besoin, est toujours prêt à servir.

(*Institut Camara Pestana, Lisbonne*).

Sur la régénération du système nerveux central et périphérique de la queue, chez des Urodèles adultes (*Molge waltlii* Michah.),

par L.-R. Simoes Raposo.

Lorsqu'on ampute transversalement, d'un coup de ciseaux, le bout (2-4 cm.) de la queue d'un Pleurodèle adulte, le moignon médullaire se rétracte au milieu des tissus environnants, en même temps qu'un exsudat et, de très bonne heure, les méninges, viennent le recouvrir entièrement.

Les fibres et les cellules nerveuses les plus proches de la surface de section, en voie de dégénérescence, se disposent d'une manière désordonnée autour des cellules épendymaires, dont plusieurs entrent en mitose. De la prolifération très active de ces éléments résulte une dilatation de la portion terminale du canal de l'épendyme et son accroissement en longueur, au fur et à mesure que tous les autres tissus de la queue se régénèrent également. D'autres fois, le canal de l'épendyme, très dilaté, se divise bientôt, par étranglement, en deux conduits : l'un dorsal, entouré des débris de l'ancienne moelle, et un autre ventral, limité par une seule couche de cellules épendymaires. Les méninges qui enveloppaient ces formations s'insinuent entre les deux conduits, les séparent et engaînent chacun d'eux de tous côtés. Quoi qu'il en soit, le nouveau canal, ébauche de la moelle en voie de régénérescence, fait suite à la portion crâniale de l'ancien ; seul, il se développe. La prolifération de ses cellules donne naissance à plusieurs couches d'éléments, encore peu différenciés, dont le noyau est arrondi et bien plus pauvre en chromatine que celui des cellules primitives. Ces éléments, plus externes, sont plus nombreux vers la face dorsale et sur les côtés. On observe souvent, de ce côté-ci, quelque chose qui ressemble à une crête ganglionnaire ; cependant, aucun élément ne traverse les méninges à ce niveau.

La portion motrice du nouveau nerf est constitué par les expansions des cellules latérales qui ont traversé les méninges du côté ventral. Quelques-unes de ces cellules ainsi que des éléments de la crête dorsale émigrent vers la périphérie de la moelle et entourent la racine nerveuse à sa sortie ; il en est qui suivent, en dehors de la moelle, le trajet des fibres, mais ne forment pas uniquement leurs gaines de Schwann ; certaines d'entre elles se rassemblent sous forme d'un amas bien défini, constituant l'ébauche d'un ganglion, où l'on peut voir souvent des mitoses. Des cellules conjonctives, qui entourent la noto-

chorde (?) néoformée, émigrent pour constituer la capsule de ce ganglion. Quelquefois une partie de cette ébauche se sépare et, comme l'a vu Harrison (1), un certain nombre de ses cellules va suivre la route des fibres périphériques.

Dans un travail récent sur la régénération du système nerveux central et des ganglions spinaux de la queue de *Diemictylus viridescens* (2), espèce du même genre que celle que nous avons étudiée, Duesberg affirme que, sur les dernières coupes transversales de la portion régénérée de la moelle, celle-ci « n'est plus un tube, mais une gouttière ouverte du côté dorsal comme chez l'embryon ». Nous n'avons jamais observé ce fait. Au sujet de la nouvelle formation de ganglions spinaux, il fait remarquer que « l'ébauche ganglionnaire est réunie à la partie dorsale de la moelle par une traînée de cellules ». Il se hâte d'ajouter que les images de la sortie cellulaire dorsale « ne sont pas communes ». Sur nos préparations nous n'avons jamais vu ni la traînée d'éléments, ni l'émigration dorsale des cellules ; par contre, l'émigration ventrale est de règle et se voit aisément. C'est aussi l'avis de Harrison : « In *Pleurodeles* the ganglia are regenerated from the ventral side of the spinal cord ». Cet auteur a vu cependant la formation d'une seule paire de nouveaux ganglions. Nous avons vu bien plus d'ébauches, mais non par paires, les ganglions n'étant pas toujours symétriques. Nous n'avons observé aucun rapport entre les ganglions anciens et ceux de la queue régénérée. Harrison l'a noté quelquefois, Duesberg point.

(*Institut d'histologie et d'embryologie, Faculté de médecine*).

(1) *Arch. f. entw-mech. d. Org.*, t. VII, 1898.
(2) *C. R. de l'Assoc. des anat.*, 17e réunion, Gand, 1922.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 11 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

DEHORNE (A.) : Destruction et phagocytose des fibres musculaires à la fin de la maturation des ovocytes chez *Hediste diversicolor*.......... 29
DEHORNE (A.) : Les néphrocytes smaragdifères de *Lanice conchylega*.......... 31
DESOIL (P.) et DELHAYE (R.) : Essais d'infestation expérimentale du tube digestif par œufs et larves de *Calliphora vomitoria*. 27
HOCQUETTE (M.) : Observations sur le nombre des chromosomes chez quelques Renonculacées... 25
MAIGE (A.) : Influence de la nutrition organique sur le noyau des cellules végétales.......... 21
MINET (J.) et BENOIT (A.) : Sur la formule bactériologique des vaccins à utiliser dans les affections de l'appareil respiratoire.. 24

Présidence de M. Malaquin.

INFLUENCE DE LA NUTRITION ORGANIQUE SUR LE NOYAU DES CELLULES VÉGÉTALES,

par A. MAIGE.

Au cours de mes recherches sur la formation de l'amidon dans les cellules cultivées sur des solutions sucrées de concentration diverses, j'ai été frappé par les dimensions très différentes que présentent les noyaux et leurs nucléoles, et j'ai été amené ainsi à entreprendre au sujet de l'influence de la nutrition organique sur ces éléments de la cellule un ensemble d'expériences dont je vais exposer les premiers résultats.

J'ai utilisé surtout comme matériel les embryons de Haricot privés de leurs cotylédons et cultivés sur l'eau distillée jusqu'à épuisement de leurs réserves d'amidon, mais j'ai opéré également sur des fragments de tiges étiolées de Pois et de Fève. Les diamètres du noyau et du nucléole ont été évalués sur le vivant ou sur des coupes traitées par une solution iodo-iodurée, vérification faite que cette solution n'altérait pas les dimensions des objets à mesurer. Les valeurs moyennes de ces diamètres aux différentes

phases de chaque expérience ont été établies sur des noyaux de nombre au moins égal à 10 prélevés dans des cellules comparables appartenant à des coupes immédiatement voisines du fragment d'embryon ou de tige étiolée en expérience. Lorsque la section d'un noyau ou d'un nucléole n'était pas circulaire, on prenait comme diamètre la moyenne des deux dimensions extrêmes.

Mes expériences se répartissent en plusieurs séries :

a) Dans une première, j'ai étudié l'influence de l'absence de nutrition sur le noyau et le nucléole :

Voici les résultats de l'une de ces expériences sur le Haricot. Température 24°.

	Noyau	Nucléole
	—	—
Aussitôt après la digestion de l'amidon	10,9 μ	3 μ
Après 65 heures sur l'eau distillée	8,8 μ	1,7 μ
Après 6 jours sur l'eau distillée	6,6 μ	1 μ

Le Pois et la Fève m'ont donné des résultats analogues, ainsi le Pois m'a fourni dans une expérience les chiffres ci-dessous. Température 24°.

	Noyau	Nucléole
	—	—
Aussitôt après le sectionnement de la tige	19,4 μ	5,8 μ
Après 2 jours sur l'eau distillée	16,3 μ	3,8 μ
Après 4 jours sur l'eau distillée	12,9 μ	2,4 μ

Il y a nettement décroissance du volume du noyau et la diminution présente une marche encore plus accentuée pour le nucléole.

b) Dans une deuxième série d'expériences, j'ai étudié les variations que subissent les noyaux quand on transporte les cellules qui les renferment sur une solution de saccharose à 5 p. 100.

Voici les résultats obtenus en partant des noyaux de Haricot réduits par le jeûne de l'expérience citée ci-dessus (Température 24°) :

	Noyau	Nucléole
	—	—
Au début de l'expérience	6,6 μ	1 μ
Après 2 jours sur le saccharose	12,1 μ	3,7 μ

Le Pois et la Fève m'ont donné des résultats analogues ; ainsi pour le Pois j'ai obtenu dans une expérience (Température 12°-18° du laboratoire).

	Noyau	Nucléole
	—	—
Aussitôt après le sectionnement de la tige	13,8 μ	2,3 μ
Après 5 jours sur le saccharose	20,7 μ	3,7 μ

Il y a accroissement notable de volume pour le noyau et augmentation d'allure encore plus rapide pour le nucléole.

c) Une troisième série d'expériences portant uniquement sur le Haricot a consisté à coucher des embryons sur du papier buvard imbibé d'une solution de saccharose à 5 p. 100 et placé à la température de 11° où la lenteur de la pénétration détermine dans les cellules des faces immergées et émergées de l'embryon des teneurs en sucre différentes. Il en résulte un contraste parfois accentué entre les noyaux des cellules de l'écorce de ces deux faces.

Voici les résultats d'une expérience où l'embryon est resté 65 heures sur la solution :

	Noyau	Nucléole
Face inférieure immergée	14,2 μ	5 μ
Face superieure émergée	9,5 μ	2,5 μ

d) Je mentionnerai également, parce qu'elles ont été l'origine de ce travail, les expériences que j'ai faites à l'aide de solutions de concentrations croissantes et dont les résultats concordent entièrement avec ceux des précédentes, bien qu'ils relèvent d'une interprétation plus complexe sur laquelle je reviendrai ultérieurement. Dans une de ces expériences où les embryons ont séjourné 7 jours sur les solutions de saccharose à 25°, les résultats ont été les suivants :

	Noyau	Nucléole
Solution à 1 p. 100	7,2 μ	1,5 μ
Solution à 2,5 p. 100	10,2 μ	2,4 μ
Solution à 5 p. 100	11,9 μ	3,7 μ
Solution à 10 p. 100	12,6 μ	4,2 μ

e) Enfin, dans une dernière série d'expériences, j'ai étudié l'influence des sucres autres que le saccharose et de diverses substances organiques : glycérine, asparagine, urée. Ces expériences qui ont porté uniquement sur le Haricot ont été conduites comme celles de la deuxième série en partant de cellules à noyaux réduits par le jeûne que l'on transportait ensuite sur une solution organique déterminée.

J'ai obtenu ainsi des accroissements divers mais très nets de volume du noyau et du nucléole avec les maltose, lactose, glucose, lévulose, galactose. L'augmentation a été douteuse pour le mannose et nulle avec la glycérine, l'asparagine, l'urée.

L'observation sur le vivant (ou après traitement à l'acide chlorhydrique à 0,1-0,3 p. 100 qui rend le réseau nucléaire plus net sans l'altérer) des noyaux au cours des variations, parfois considérables, que je viens de signaler, met hors de doute ce fait que leurs différences de volume correspondent à des différences de masse des constituants nucléaires (réseau nucléaire, suc nucléaire, nucléole). La décroissance du noyau par inanition doit donc être

interprétée comme une diminution quantitative de tous ses éléments qui résulte évidemment d'une désassimilation nucléaire dominant une assimilation très affaiblie, peut-être même annihilée, par l'absence de sucre élément indispensable de la molécule des nucléoprotéides.

L'accroissement de volume provoqué par la nutrition sucrée correspond au contraire à une augmentaion, parfois très notable, de la masse des divers constituants du noyau, conséquence de la reconstitution de ses protéines qui résulte de synthèses assimilatrices actives prédominant nettement sur les processus de désassimilation.

Sur la formule bactériologique des vaccins a utiliser dans les affections de l'appareil respiratoire,

par Jean Minet et A. Benoit.

Dans une note antérieure (12 février 1921) nous avons préconisé, pour le traitement des affections de l'appareil respiratoire, l'emploi de vaccins « adaptés » à la formule microbienne des crachats; nous numérions les microbes de l'expectoration ; nous établissions ainsi la proportion pour cent de chacune des espèces existantes ; puis, à l'aide d'émulsions mères provenant de souches diverses, nous fabriquions des ampoules contenant en moyenne 500 millions de microbes par centimètre cube, dans des proportions qui représentaient celles de la numération pratiquée dans les crachats.

La préparation des vaccins « adaptés » demandant un certain temps, il n'était guère possible de les employer dans les pneumonies, congestions pulmonaires, etc... Nous nous sommes alors servi de stock-vaccins contenant les principaux microbes susceptibles d'infecter les voies respiratoires, La formule de ces stock-vaccins, après de multiples tâtonnements, a été arrêtée par nous de la facon suivante :

1° Affections pulmonaires aiguës :

Pneumocoques	100 millions
Streptocoques	50 millions
Staphylocoques	350 millions

2° Affections pulmonaires chroniques :

Pneumocoques	20 millions
Tétragènes	40 millions
Micrococcus catarrhalis	40 millions
Staphylocoques	400 millions

Avec ces deux variétés de stock-vaccins, nos résultats ont été au moins égaux à ceux que nous avions obtenus à l'aide de vaccins adaptés, et nombre de malades, peu ou pas améliorés par un vaccin adapté, se sont vus grandement soulagés par les injections de stock-vaccin.

Depuis un certain temps, aux deux formules ci-dessus, nous avons ajouté du Bacille pyocyanique (environ 100 millions par c.c.). L'action thérapeutique, aussi bien dans les affections pulmonaires chroniques que dans les affections pulmonaires aiguës, s'est montrée notablement renforcée, comme le prouvent nos statistiques.

Le mécanisme de la vaccinothérapie est trop obscur encore, et les faits que nous apportons touchent de trop près au grand problème de la spécificité vaccinale, pour que nous nous croyions autorisés à y ajouter un commentaire, quel qu'il soit.

Observations sur le nombre des chromosomes chez quelques Renonculacées,

par Maurice Hocquette.

Dans un récent mémoire, Hovasse (1) attire l'attention sur ce fait qu'il y a bien peu d'espèces qui n'aient été étudiées en ce qui concerne le nombre de leurs chromosomes. En consultant les listes données par Tischler (2) et par Marchal (3), on constate au contraire que dans toute la série végétale il reste encore une quantité considérable de plantes à examiner à ce point de vue.

D'après ces derniers auteurs, pour la famille des Renonculacées en particulier, le nombre des chromosomes ne serait connu que chez 11 espèces sur les 700 environ répandues dans le monde entier.

Le tableau suivant donne, pour chacune des plantes que j'ai étudiées, leur chiffre diploïdique.

Les chromosomes ont été comptés à la métaphase sur des figures très nettes et jugées complètes après examen des coupes précédentes et suivantes.

(1) R. Hovasse. Contribution à l'étude des chromosomes. Variation du nombre et régulation en parthénogénèse ; *Bull. biol. Fr. et Belg.*, t. LVI, 1922.

(2) G. Tischler. Chromosomenzahl. Form. und Individualität im Pflanzenreiche, *Progressus Rei Botonicae*, t. V, 1916.

(3) E. Marchal. Recherches sur les variations numériques des chromosomes dans la série végétale, *Mémoires Acad. roy. Belg.*, 2e série, t. IV, 1920.

	2 n
Caltha radicans Forst.	48
Nigella damascena L. var. *genuina* Briq.	12
Nigella sativa L.	12
Nigella arvensis L.	12
Nigella nigellastrum Willk. (*Garidella nigellastrum* L.)	12
Delphinium consolida L.	16
Delphinium fissum Waldst. et Kit.	32
Delphinium staphysagria L.	16
Myosurus minimus L.	16
Ranunculus ficaria L. subsp. *eu-ficaria* Briq.	32
Ranunculus flammula L. var. *erectus* Neilr.	32
Ranunculus repens L. var. *typicus* Beck.	32
Ranunculus acris L. subsp. *boreauanus* (Jord.) Rouy et Fouc.	16
Ranunculus bulbosus L. subsp. *eu-bulbosus* Briq. var. *bulbifer* (Jord.) Briq.	16
R. bulbosus subsp. *eu-bulbosus* var. *bulbifer fa foliis albo maculatis*	16
Thalictrum minus L. subsp. *dunense* (Dumort.) Rouy et Fouc.	48

Bien que Hovasse conteste la fixité du nombre des chromosomes, les différentes formes systématiques que j'ai envisagées (je me suis tout spécialement attaché à l'étude de nombreuses métaphases chez les *Nigella damascena* (1), *Ranunculus bulbosus* et *R. flammula*) m'ont toujours montré dans leurs racines un nombre constant de chromosomes.

Le *Ranunculus repens*, pour lequel j'ai trouvé 32 chromosomes diploïdiques est signalé par Marchal comme en possédant 12 dans les noyaux haploïdiques. Cette contradiction tient sans doute à ce fait que j'ai pris des racines de *Ranunculus repens* var. *typicus*, alors que le savant professeur de Gembloux a peut-être eu sous les yeux des préparations d'une autre variété.

On rencontre un cas analogue chez le *Thalictrum minus* qui a, suivant Overton (2), 12 chromosomes haploïdiques, tandis que j'ai compté 48 chromosomes diploïdiques chez le *Th. minus* subsp. *dunense*. Le cytologiste américain ne précisant pas la variété qu'il a observée et l'espèce considérée étant extrêmement polymorphe, il est fort probable qu'il n'a pas étudié la même forme.

(1) Les figures métaphasiques des *Nigella* sont particulièrement remarquables par l'écartement très marqué que présentent les chromosomes-filles, ainsi que par la présence de tractus souvent bien nets reliant ces éléments. J'ai acquis la conviction, en suivant l'évolution des chromosomes somatiques chez ces plantes, qu'il était impossible de nier ici l'autonomie des chromosomes, comme du reste dans les autres Phanérogames que j'ai pu examiner jusqu'à maintenant.

(2) J.-B. Overton. On the organization of the nuclei in the pollen mother cells of certain plants, with especial reference to the permanence of the chromosomes. *Annals of Bot.*, t. XXIII, 1909.

Dans cet ordre d'idée, de Litardière (1) a déjà fait remarquer à plusieurs reprises les divergences entre les constatations qu'il a faites sur certaines espèces (notamment les *Pteris tremula*, *Salvinia natans*, *Podophyllum peltatum*, *Senecio vulgaris*) et les résultats donnés par des auteurs ayant étudié *ces mêmes espèces*; il conclut à l'existence de races caractérisées par des nombres chromosomiques différents ; plusieurs exemples indubitables en sont d'ailleurs maintenant connus chez d'autres végétaux. Ces races pourraient même ne pas présenter entre elles de dissemblance morphologique, ainsi que cela a lieu chez l'*Ascaris megalocephala*.

(*Laboratoire de botanique de la Faculté des sciences de Lille*).

Essais d'infestation expérimentale du tube digestif par œufs et larves de *Calliphora vomitoria*,

par P. Desoil et R. Delhaye.

Nous avons complété nos expériences *in vitro* (publiées dans le précédent bulletin) par des essais d'infestation expérimentale par la voie buccale et anale, sur de petits Vertébrés à sang froid et à sang chaud. Œufs et larves ont été introduits vivants, à la sonde, chez des animaux à jeun et en période digestive.

1° *Œufs*. *a*) Grenouille : les œufs traversent tout le tube digestif sans perdre leur capacité d'éclosion. Introduits dans l'estomac par la voie œsophagienne on peut en retrouver quelques heures plus tard dans le rectum et le lendemain, dans les excréments, capables d'éclore normalement. Par contre, nous n'avons constaté aucune éclosion spontanée dans le tube digestif.

b) Oiseaux : les œufs sont rapidement détruits dans le jabot ou le gésier.

c) Cobaye : nous avons fait ingérer plusieurs jours de suite, des pontes à des Cobayes à jeun ou en période digestive. Une fois seulement, nous avons vu 2 œufs éclos dans les défécations. Dans les autres cas, les œufs que l'on peut retrouver sont sans vitalité ou réduits à une coque vide.

(1) R. de Litardière. Recherches sur l'élément chromosomique dans la caryocinèse somatique des Filicinées ; *La Cellule*, t. XXXI, 1921 ; Remarques au sujet de quelques processus chromosomiques dans les noyaux diploïdiques du *Podophyllum peltatum* L. ; *C. R. de l'Acad. des sc.*, Paris, t. CLXXXII, 1921 ; Note à propos du nombre des chromosomes chez le *Senecio vulgaris* L., *Bull. Soc. bot. Fr.*, t. LXIX, 1922.

d) Chien : les œufs, introduits à jeun ou avec un repas à la viande, sont vite désagrégés et ne peuvent plus être identifiés.

En résumé, chez les Vertébrés à sang froid, et exceptionnellement chez les Mammifères, les œufs de *C. vomitoria* peuvent résister à la traversée du tube digestif sans cependant éclore dans l'intestin.

2° *Larves. a*) Grenouille : les petites larves de 5 à 7 mm. introduites isolément ou en petit nombre dans l'estomac, peuvent être retrouvées vivantes dans un laps de temps qui varie de 3 à 24 heures soit dans l'estomac, soit dans le rectum. Elles sont plus ou moins engourdies et englobées dans un épais mucus strié de sang. Elles n'ont aucune tendance à se fixer dans une portion du tube digestif et passivement sont rejetées avec les excréments, les unes vivantes, les autres mortes. Les larves plus âgées et de grosse taille (10 à 15 mm.), introduites plusieurs ensemble de façon à distendre l'estomac et à y être comprimées, meurent en moins de 3 heures sans avoir subi sensiblement l'attaque du suc gastrique.

b) Oiseaux : chez le Pigeon et la Poule, mort rapide dans le jabot en moins d'une heure. Nous avons fait aussi des essais d'infestation par la voie anale en suturant le cloaque pour empêcher la sortie des larves. Sauf une expérience chez le Pigeon où 2 larves ont été retrouvées vivantes au bout de 3 heures dans l'intestin à quelques centimètres du cloaque, dans les autres cas les larves meurent rapidement dans les matières fécales semi-solides du rectum.

c) Rongeurs (Cobaye, Lapin) : mort rapide dans l'estomac en 45 minutes environ. Le temps de séjour dans l'estomac varie suivant la réplétion de l'organe. Chez le Cobaye à jeun, on trouve déjà des larves dans les scybales 5 heures après l'ingestion. Chez le Lapin dont l'estomac n'est pas vidé même après plusieurs jours de jeûne, la rétention gastrique est plus longue. Les larves se présentent dans les divers segments de l'intestin sous des états différents : les unes simplement mortes, les autres plus ou moins digérées ou laminées quelquefois réduites à leur cuticule. Par la voie anale : résultats négatifs.

d) Chien : mort dans l'estomac en un temps qui ne dépasse pas 1 heure. Les larves ne sont pas digérées comme la boulette de viande avec laquelle elles ont été introduites et séjournent plus longtemps. On peut encore en retrouver dans l'estomac 6 à 8 heures après l'ingestion, et dans les premières portions de l'intestin, intactes en apparence, mais ayant perdu la transparence aérienne de leurs trachées et présentant une teinte jaune mat opaque. Elles ont été tuées bien plus par les traumatismes divers et l'asphyxie que par l'action des sucs digestifs.

Infestation par voie anale : échecs. Les larves n'ont aucune ten-

dance à remonter le côlon et s'y adapter. Très agiles, elles cherchent à s'évader par l'anus qu'elles franchissent d'ailleurs très aisément malgré la contraction du sphincter. Si l'on obture l'anus par des points de suture, elles ne tardent pas à mourir asphyxiées ou écrasées par la compression des matières fécales.

Conclusions : les conditions biologiques ne sont évidemment pas les mêmes chez ces petits animaux que chez l'Homme et les grands animaux atteints de myases intestinales, par conséquent, il n'y a pas à faire état de l'insuccès de ces expériences. Par contre, elles permettent de dégager les faits suivants : 1° les larves ingérées vivantes peuvent, même après un séjour de 8 à 10 heures dans un estomac à suc gastrique hyperacide, être retrouvées dans l'estomac ou l'intestin, mortes mais non attaquées par les sucs digestifs grâce à leur enveloppe cuticulaire ; 2° les petites larves, très agiles, peuvent facilement vaincre la résistance du sphincter anal pour pénétrer dans le rectum ou s'en évader ; 3° les œufs peuvent traverser un tube digestif de Batracien et de Mammifère sans être altérés et éclore ensuite.

(*Laboratoire de zoologie médicale et pharmaceutique de Lille*).

Destruction et phagocytose des fibres musculaires à la fin de la maturation des ovocytes chez *Hediste diversicolor*,

par Armand Dehorne.

Ces observations ont été faites sur deux femelles à maturité sexuelle complète, mais ne manifestant aucune épitoquie.

Le « tissu graisseux » a subi une forte diminution, néanmoins le cœlome renferme encore un nombre considérable d'amibocytes. Dorsalement et ventralement, à la face interne des muscles longitudinaux, on trouve une couche irrégulière, parfois épaisse, d'éléments libres, parmi lesquels dominent les éléocytes. Beaucoup de ceux-ci renferment un ou deux de ces corps ovoïdes de constitution fibrillaire que j'ai interprétés (1) comme étant d'origine musculaire.

Mes recherches sur *Hediste* apportent des résultats qui parlent encore nettement en faveur de cette interprétation. En effet, au contact même des fibres musculaires longitudinales, aussi bien dorsales que ventrales, on remarque que certains phagocytes contiennent, non pas des corps ovoïdes, arrondis à leurs extrémités, mais des bottes de fibrilles, formant des fuseaux pointus, plus volumineux, tordus ou même recourbés en croissant.

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, Paris, 1922.

Dans les endroits où l'on découvre de telles formes, la musculature longitudinale montre un dérangement dans la disposition de ses fibres. Là s'est faite une brèche dans le muscle et j'y ai reconnu la phagocytose de portions de fibres. Les coupes longitudinales pratiquées tangentiellement à la limite interne des muscles montrent le mieux les degrés successifs de cette opération. On constate tout d'abord la rupture des fibres et les bouts non attaqués, ramenés sur eux-mêmes, présentent de grandes ondulations, alors que les éléments musculaires voisins, intacts, sont encore tendus, rectilignes. Les phagocytes appliqués sur le trajet des fibres en morcellent la portion intermédiaire isolée. Tandis que la fibre normale laisse difficilement voir, ou même pas du tout, ses fibrilles constituantes, celle qui cède à l'attaque phagocytaire subit un gonflement qui rend les siennes évidentes. Il semble qu'une transformation intime de la substance contractile a précédé cette attaque. Puis, les fragments sont incorporés aux phagocytes où ils prennent l'aspect de bottes de fibrilles bientôt transformées en ces fuseaux volumineux, plus ou moins tordus ou recourbés, dont je parle plus haut.

Au stade suivant, le phagocyte ainsi chargé s'est légèrement écarté de la musculature, sans toutefois sortir de la couche d'éléments libres qui la tapisse. Déjà l'inclusion fuselée est contractée, sa fibrillation devient moins visible, et la digestion intracytoplasmique, qui sera longue, en est commencée. Ensuite, le phagocyte s'éloigne encore de la musculature et il peut même tomber dans la cavité générale.

Cette destruction des muscles longitudinaux s'opère avec lenteur, elle n'a rien d'une attaque brusque et décisive, et ses effets, comme du reste ses manifestations, ne sont pas considérables. Toutefois, elle conduit à un délabrement appréciable du tégument. Parallèlement, a lieu l'histolyse, en quelque sorte ménagée, elle aussi, des muscles annulaires, laquelle met en œuvre de nombreux amibocytes, aux formes allongées, différents de ceux qui prélèvent les morceaux de fibres longitudinales. Les sarcolytes à l'intérieur de ces éléments sont en forme de longs lacets avec une ou deux boucles ; ils s'y détruisent peu à peu sans se raccourcir, en montrant seulement une dissociation de plus en plus poussée de leurs fibrilles.

Ainsi, chez *Hediste diversicolor* à maturité sexuelle, comme chez les autres Néréides, on constate la destruction et la phagocytose de fibres musculaires, et les sarcolytes des fibres longitunales prennent l'aspect de fuseaux striés à l'intérieur des myophages. L'observation est intéressante du fait que cette Néréis est réputée pour ne présenter jamais d'épitoquie. Les phénomènes d'histolyse musculaire que j'ai décrits sur les Néréides à maturité

sexuelle seraient donc à considérer, au moins provisoirement, comme indépendants des processus d'hétéronéréidation.

Les néphrocytes smaragdifères de *Lanice conchylega*,

par Armand Dehorne.

Cette espèce montre une fonction urique particulièrement active qui s'exerce par les trois catégories d'éléments suivants :

I. Eléments libres dans le cœlome, fuselés, contenant des grains nombreux vert pâle, formés de granules agglomérés, et mêlés à d'autres grains vert émeraude ; parfois il s'y ajoute une ou plusieurs concrétions plus volumineuses brun rougeâtre. Malgré l'importance de leurs produits de sécrétion, ils pratiquent encore la phagocytose, et l'on trouve souvent à leur intérieur des formes jeunes de cellules adipo-sphéruleuses, ainsi que de grandes vacuoles digestives à contenu indéterminé. En outre, ils excitent positivement les leucocytes cœlomiques, avec lesquels ils constituent d'importantes masses syncytiales dont la signification n'est pas connue. Ces éléments smaragdifères sont des néphro-phagocytes.

II. Eléments de l'épithélium néphridien. Toutes les cellules de l'énorme néphridie secrètent des granules d'un beau vert émeraude, qui s'accumulent dans chacune, en formant une masse ovoïde souvent considérable. Le volume de cette masse verte finit par être si grand que l'épithélium, d'abord cylindrique, se déforme passagèrement jusqu'à ressembler à une sorte de mésenchyme. Le sort réservé à ces enclaves excrétrices est encore incertain ; mais la présence, dans l'épithélium déformé à allure mésenchymateuse, du côté de la lumière de la néphridie, de vacuoles géantes vides optiquement, me fait croire que les masses vert émeraude ne tombent pas telles quelles dans la cavité néphridienne. Leurs granules subiraient une solubilisation avec perte de la pigmentation, et la substance liquide résultant de leur dissolution provoquerait la naissance des grandes vacuoles en s'y accumulant. L'excrétion se ferait en fin de compte sous la forme liquide.

III. Cellules du corps cardiaque. Elles ont été décrites récemment (1) et renferment des grains vert pâle ou d'un brun vert. Mais, parmi eux, on en trouve fréquemment qui sont de couleur émeraude. Il n'y a pas de cellules dans le corps cardiaque qui renferment uniquement de ces derniers ; toutefois, dans certaines régions, ils dominent.

(1) M. Romieu. *C. R. de l'Assoc. des anat.*, 1922.

Etant donné que les cellules néphridiennes renferment seulement des granules vert émeraude, et que ces derniers paraissent bien se dissoudre au terme ultime de l'excrétion, j'ai pensé qu'ils sont la forme solubilisable des autres granules différemment pigmentés. Tant que les granules des néphrophagocytes et des cellules du corps cardiaque se présentent en vert pâle ou en brun vert, ils ne seraient pas solubilisables, mais tous les granules passeraient par le stade de pigmentation émeraude à la fin de leur existence.

Je me propose de vérifier cette supposition. Je me propose aussi de rechercher si les trois catégories de néphrocytes smaragdifères présentent toute l'année, et toujours en même temps, les granulations qui leur ont valu le nom que je leur donne.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52. r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04.19*

Tome LXXXVII. 1922 N° 39

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

et de ses filiales :

les réunions de Bordeaux, Marseille, Nancy, Petrograd, Lille, Barcelone, Strasbourg, Lyon, Buenos-Aires, Lisbonne, Athènes ; les réunions roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), lanoise, de Suède et de Lettonie; la Société belge de biologie.

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 23 décembre 1922

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1922 :

France : 50 fr. — Etranger : 60 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 3 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Editeurs
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

La Société reprendra le cours régulier de ses séances le 13 janvier 1923.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

7, rue de l'Ecole de Médecine

M A. PETTIT, secrétaire général, ne se trouve au siège social que le samedi de 4 à 6 heures. Les autres jours, adresser communications et lettres au Secrétaire général, à l'Institut Pasteur, Paris (15e).

Cotisations et Versements

Les cotisations et versements de toute nature peuvent être versés directement au compte du trésorier : Dr J. JOLLY, 56, av. de Breteuil, Paris (7e), compte postal 44-58.

TARIF DES TIRÉS A PART

18 francs pour 50 exemplaires (4 pages).
21 — — 100 — (4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 23 DECEMBRE 1922

CENTENAIRE DE PASTEUR

Présidence de M. Ch. Richet.

Le Président présente à la Société les deux premiers tomes des œuvres (1) de Pasteur, offerts par le Dr Pasteur Vallery-Radot, et, en termes émus, fait revivre l'œuvre de Pasteur.

M. Pasteur Vallery-Radot donne ensuite lecture des pages inédites de Pasteur, reproduites ci-après :

(1) Les travaux de Pasteur n'avaient jamais été réunis. Ils étaient épars dans les Comptes Rendus de l'Académie des sciences et de l'Académie de médecine, dans des revues, dans des journaux scientifiques. Le Dr Pasteur Vallery-Radot a rassemblé et classé ces travaux. Les deux premiers tomes viennent de paraître ; ce sont ceux offerts à la Société de biologie.

Ce qui caractérise une fermentation.

On voit qu'à toutes les époques la vue nette des phénomènes de fermentation a été plus ou moins obscurcie par le fait de la production d'une même substance déterminée dans des ~~f~~ fermentations de natures diverses ~~différentes~~. Il peut se former soit de l'acide acétique, soit de l'acide lactique, soit de l'alcool etc... dans des fermentations essentiellement différentes ~~quant à~~ tant par leur ferment qui les provoque que par la substance fermentescible qui se transforme.

Bien qu'en général nous caractérisions une fermentation par un des produits qu'elle fournit, on sait bien que ce n'est là qu'une forme de langage qui n'implique rien quant à la nature propre du phénomène, et il serait tout à fait inconsidéré de croire que deux fermentations ~~s'appliquant soit au même corps~~ devront être assimilées ~~dans~~ pour leurs causes, pour la nature de leurs ferments, pour la manière d'agir de ces derniers parce que ces deux fermentations auront donné lieu ~~toutes deux~~ à ~~un même~~ produit, par exemple de l'alcool, ou de l'acide acétique, ou de l'acide butyrique.

Trois choses interviennent dans la caractéristique d'une fermentation. La substance qui fermente, le ferment et les produits qui résultent de leur action réciproque.

La substance restant la même si le ferment change de nature, les produits obtenus changent également — sucre et levûre de bière — même sucre et ferment lactique, ~~et ferment butyrique~~ — même sucre et ferment butyrique — C'est pourquoi je dis qu'une fermentation déterminée a son ferment déterminé. Il n'y a alors de variations dans les produits ou mieux dans leurs proportions que celles qui résultent des variations dans l'action du ferment, parce que le milieu où il vit se modifie sans cesse. Mais est-ce à dire que je regarde comme impossible que la substance restant la même et le ferment changeant de nature on ne puisse pas avoir les mêmes produits qu'avec le premier ferment. Il n'y a là rien d'impossible ~~pour~~ ma manière de voir. Cependant je dois dire que je n'en connais pas d'exemple dans la série actuelle des ferments que j'appellerais volontiers ferments de réduction, tels que la levûre de bière, le vibrion butyrique etc... ~~pour appartenant aux ferments que j'appellerai~~ Dans les ferments de combustion tels que le mycoderma vini, le mycoderma aceti etc... je puis dire que j'ai établi ~~qu~~ que ces deux ferments agissant sur le même corps, le transforment dans les mêmes produits.

En effet j'ai démontré par exemple que le mycoderma vini aussi bien que le mycoderma aceti, ~~l'acide acétique en eau et~~ provoquait par l'oxygène de l'air la combustion de l'acide acétique en eau et en acide carbonique. Voilà deux ferments très différents de nature qui transforment par fixation d'oxygène un même corps ~~dans~~ les mêmes produits.

Ai-je rencontré jusqu'ici deux ferments de réduction pouvant donner lieu à quelque chose de semblable. Non. Et bien que la chose ne soit pas impossible je la regarde ~~cependant~~ comme difficilement réalisable dans les idées auxquelles j'ai été conduit sur la nature intime de la cause des fermentations proprement dites. Selon moi, en effet, la fermentation est un phénomène de nutrition sans consommation de gaz oxygène libre. La matière fermentescible fournit au ferment entre autres principes tout le carbone qui entre dans la trame de ses tissus, et c'est, suivant moi, parceque le ferment soustrait et a besoin de soustraire constamment, sous peine de mort, quelque chose à la matière fermentescible et je le répète, pour le moins tout son carbone (1), c'est, dis-je, pour ce motif qu'il y a fermentation. Or on comprend bien que cette rupture initiale de l'équilibre de la molécule fermentescible provoquée par un acte de nutrition doit vraisemblablement différer avec la nature spécifique de l'être organisé qui la détermine. Delà par suite [illegible?] vraisemblablement aussi, des associations diverses des ~~éléments~~ principes [illegible?] élémentaires de cette molécule. Pourtant on ne voit rien là d'obligé à priori.

Mais ce qui arrive fréquemment et dont j'ai découvert plusieurs exemples remarquables, c'est un même ferment qui fait fermenter des substances diverses, et ~~qui~~ naturellement avec formation de produits changeant plus ou moins avec la nature de ces substances. Ainsi le vibrion butyrique fait fermenter avec une égale facilité la glycérine et l'acide lactique en présence du carbonate de chaux. En général tous les vibrions me paraissent capables de provoquer la fermentation d'une série de matières fermentescibles très diverses de nature.

(1) …lecteur prend bien pourquoi je ne nomme que le carbone, que je ne dis pas …s substances carbonées ; c'est que je veux rester dans la limite des faits établis par …s expériences que je regarde comme étant inattaquables.

Cette observation n'a rien que de très naturel dans la théorie de la fermentation que je viens de rappeler. En effet on comprend très bien que des substances diverses puissent servir d'aliment à un même être organisé. Et si la nutrition se fait à l'abri du contact de l'oxygène libre, autant de substances diverses autant de fermentations diverses se manifesteront. Il est sensible en effet que la glycérine ou la fibrine ne donneront pas lieu aux mêmes produits que le sucre, bien qu'elles seront entraînées dans un acte de fermentation par le même vibrion.

Enfin il y a une circonstance bien digne d'attention dont l'explication facile ressort également de la théorie dont il s'agit. J'ai observé qu'en réunissant dans certains cas deux matières fermentescibles dans une même liqueur, et faisant développer pour ferment, un être qui détruirait l'une ou l'autre des deux matières si on le faisait agir séparément sur chacune d'elles, j'ai observé dis-je, que souvent lorsqu'elles étaient ainsi réunies une seule fermentait et que l'autre restait intacte. Que l'on ajoute par exemple de la glycérine à de la fibrine, et l'on verra se développer des vibrions qui feront fermenter la glycérine sans toucher sensiblement à la fibrine. Autrement si l'on ajoute à de la fibrine en putréfaction, de la glycérine, les vibrions qui faisaient putréfier la fibrine, porteront aussitôt leur action sur la glycérine et peu à peu l'odeur putride disparaîtra. Sous cette forme, l'expérience brute est comme depuis les essais de Pringle, de Macbride, ou de Mme Darconville. (à voir, citer en note ou dans le texte une de ces expériences.)

Quant à l'explication du fait elle me paraît bien simple. Il suffit d'admettre que l'une des substances fermentescibles est plus assimilable que l'autre par le ferment, ce qui est bien vraisemblable ici pour la glycérine et la fibrine, qui séparément fermentent en effet avec des facilités très diverses.

Peut être que ces faits ont quelque importance au point de vue pratique et médical. Ainsi l'on pourrait conserver ainsi de la fibrine intacte dans des conditions de température et d'humidité qui, si elle était seule, l'altéreraient infailliblement — Si d'autre part dans les intestins il était constaté que quelquefois, dans certaines maladies, il y a une action de la part des vibrions, on pourrait par l'introduction de substances convenables, détourner leur action sur ces dernières, et les empêcher de nuire par conséquent — (Réfléchir encore sur ces derniers faits et les développer ou les préciser plus ou moins.)

Le Président lit enfin une poésie intitulée : *Pasteur.*

SOMMAIRE

Asheshov (I.-N.) : L'accoutumance du Bactériophage....... 1343
Asheshov (I.-N.) : Sur les particularités de quelques souches de Bactériophage............. 1341
Athanasiu (I.) : Sur l'énergie nerveuse motrice : Réponse à la note de M. L. Lapicque. Cadence de l'influx moteur volontaire... 1356
Caballero (R.-V.) : Etude expérimentale de la fermeture de l'extrémité inférieure de l'œsophage (epicardia et cardia)..... 1359
Chappellier (A.) : Un moyen de projeter à l'écran une épreuve directe des clichés typographiques au trait et en similigravure, ainsi que les textes et les dessins tracés à la main (projections à l'appui)...................... 1326
Chiray (M.) et Théodoresco Le titrage clinique des ferments digestifs du liquide duodénal par la diffusimétrie................ 1320
Claude (H.), Tinel (J.) et Santenoise (D.) : Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe solaire........ 1347
Doyon (M.) : Action comparée de l'extrait de Sangsues et des acides nucléiques chez la Grenouille. Supériorité des acides nucléiques sur les autres agents

anti-coagulants 1351
Doyon (M.) : Mode d'action de certaines toxines microbiennes.. 1352
Faure (J.) : Sur un mode de défense de *Brassica oleracea* (L.) contre les larves mineuses de *Baris*....................... 1332
Géraudel (E.) : L'inflammation du foie.. 1345
Gley (E.) : Action des extraits de pancréas sclérosé sur les Chiens diabétiques (par extirpation du pancréas)............. 1322
Juster (E.) : Technique de la recherche des réactions vaso-motrices cutanées locales.......... 1329
Leger (M.) et Bedier (E.) : *Plasmodium* du Lérot, *Myoxus murinus* Desmarest............... 1336
Lœper et Marchal (G.) : Action de certaines substances irritantes sur la leucopédèse gastrique. 1350
Maubert, Jaloustre et Lemay : Application de la méthode à l'hydroquinone de P. Lemay à l'étude de l'activité oxydasique du sérum sanguin............. 1327
Nicolas (E.) et (G.) : L'influence de l'aldéhyde formique sur les végétaux supérieurs et la synthèse chlorophyllienne...... 1315
Picado (C.) : L'arsenic engrais catalytique 1338
Poisson (R.) : Spermatogénèse chez *Plea minutissima* L. 1354
Verge (J.) : Sur la résistance à la chaleur des spores charbonneuses........... 1318
Weber (A.) : Altérations des noyaux et des formations astériennes dans les œufs de Triton greffés sur adultes... 1333
Wilbouchevitch (A.) : Sur un nouveau procédé de séro-diagnostic du cancer 1339

Réunion biologique de Strasbourg.

Ambard (L.) et Caillet (A.) : De l'anesthésie au protoxyde d'azote...................... 1371
Ambard (L.) et Schmid (F.) : Présentation d'un micro-uréomètre... 1374
Benoit (J.) : Sur les cellules interstitielles du testicule du Coq domestique. Evolution et structure......................... 1382
Benoit (J.) : Sur les rapports quantitatifs entre le tissu interstitiel testiculaire, le tissu séminal et la masse du corps chez les Oiseaux et quelques Mammifères. 1387
Benoit (J.) : Sur une méthode permettant de mesurer la masse absolue du tissu interstitiel testiculaire..................... 1385
Courrier (R.) : Le cycle génital de la femelle chez certains Mammifères hibernants........ 1365
Courrier (R.) et Gerlinger (H.) : Le cycle glandulaire de l'épithélium de l'oviducte chez la Chienne.................... 1363
Ferry (G.) : Secrétion lactée et développement anormal du tissu adipeux après cure d'éventration et appendicectomie chez une nullipare...................... 1379
Schmid (F.) : Comparaison des dosages de l'urée dans le sang et dans l'urine par l'hypobromite de soude et le xanthydrol...... 1369
Schmid (F.) : Teneur comparée en glycose du plasma et du sang total 1367
Simon (H.) : Recherches sur la destinée des transplants osseux chez la Souris................ 1377

Réunion biologique de Lyon.

Courmont (P.) et Dumas (A.) : Résultats comparés des séro-réactions tuberculeuses (agglutination du Bacille tuberculeux et réaction de déviation du complément) au cours et dans la convalescence de la fièvre typhoïde... 1391
Emberger (L.) : A propos des résultats de Sapehin sur la cytologie des Lycopodinées homosporées 1396
Emberger (L.) : Nouvelle contribution à l'étude cytologique des Sélaginelles.............. 1398
Emberger (L.) : Sur la cytologie des Lycopodinées homosporées.......................... 1394
Gautier (Cl.) : Actions successives de l'ésérine et de l'adrénaline sur la pupille de l'œil de Grenouille, *in vivo*............ 1402
Gautier (Cl.) : Section du splanchnique et glycosurie adrénalinique chez la Grenouille.... 1400
Mouriquand (G.) et Michel (P.) : Adjuvants non antiscorbutiques de la substance antiscorbutique 1404
Mouriquand (G.) et Michel (P.) : Sur la valeur antiscorbutique du jus de Citron stérilisé et sur la question des doses d'antiscorbutique nécessaires au mé-

tabolisme.................... 1403
PAPACOSTAS (G.) et BUJADOUX (A.) : Un cas d'adaptation microbienne clinique et expérimentale 1407

Réunion biologique de Suède.

AHLGREN (G.) : Contribution à la question de la spécificité des déshydrogénases............... 1409
LJUNGDAHL (M.) : Sur la désagrégation de l'urée et des autres éléments azotés de l'urine dans la distillation au moyen d'un courant de vapeur............. 1411
LJUNGDAHL (M.) : Une méthode de détermination de l'ammoniaque de l'urine 1414

M. J. SELLIER, membre correspondant, assiste à la séance.

L'INFLUENCE DE L'ALDÉHYDE FORMIQUE SUR LES VÉGÉTAUX SUPÉRIEURS ET LA SYNTHÈSE CHLOROPHYLLIENNE,

par EMILE et GUSTAVE NICOLAS.

Au cours de recherches sur le rôle nutritif de l'hexaméthylènetétramine chez le Haricot (1), nous avons été amenés, en raison de la nature chimique de ce composé, qui se dédouble si facilement, en milieu acide notamment, en ammoniaque et aldéhyde formique, à étudier comparativement l'influence qu'exerce ce dernier corps, employé sous sa forme habituelle, le formol, sur la même plante.

On sait que la formaldéhyde libre est très toxique pour la plupart des végétaux, quoique certaines Algues, certaines plantes aquatiques (Elodées) puissent vivre dans une solution à 1 p. 100.000 de cette substance.

Mais, depuis que l'on a émis l'hypothèse (Berthelot, Baeyer), que le méthanal constituait le premier degré dans la fixation photosynthétique du carbone atmosphérique (2), différents auteurs, Bokorny, Bouilhac, entre autres, ont observé que, dans certaines conditions, ce corps pouvait être utilisé par les organismes inférieurs (Bactéries, Champignons, Algues); ainsi, des Algues, désamidonnées après un séjour à l'obscurité, reconstituaient de l'amidon à l'aide de l'aldéhyde formique qui leur était fourni artificiellement sous diverses formes (combinaison bisulfitique, méthylal).

En outre, d'autres expérimentateurs ont montré que l'alcool méthylique, susceptible de s'oxyder dans les cellules en méthanal, activait à la dose de 4,5 p. 1.000, à la lumière, le développement

(1) E. et G. Nicolas. L'influence de l'hexaméthylènetétramine sur les végétaux supérieurs. *C. R. de l'Acad. des sc.*, p. 836-838, t. 175, 1922.

(2) Cette hypothèse est étayée aujourd'hui sur une série de faits bien établis.

du Maïs (1) et favorisait la végétation du Pois, du Haricot (2). A ce sujet, les Champignons sembleraient tolérer des doses d'alcool méthylique plus élevées (2-5 p. 100) que les autres organismes (0,5-1 ou 2 p. 100 pour le Haricot et le Pois); nous avons fait la même remarque au sujet de l'hexaméthylènetétramine (3); il y a peut-être là une observation d'ordre général à retenir en ce qui concerne l'action des substances toxiques sur les végétaux.

Voici un tableau récapitulatif des résultats que nous avons obtenus dans un essai de culture de Haricot, variété souvenir de Dreuil, en solution de Knop formolée et non formolée ; les chiffres indiquent les dimensions des organes en centimètres ou leurs poids en grammes :

2 avril 20 juin 1921	Témoin (Knop)	Knop+0,321 gr. de formol	Knop+0,803 gr. de formol	Knop+1,606gr de formol
		Racines.		
16 avril.	Principale = 16; radicelles nombreuses, blanches, les plus grandes = 10.	Principale = 0,5 ; quelques radicelles, brunes, courtes = 0,5 à 0,6	Principale = 0'6 ; quelques radicelles, brunes, courtes = 0,5 à 0,6.	aucun développement dose déjà toxique
27 avril.	Principale = 21 ; radicelles presqu'aussi longues.	Principale = 2; radicelles = 1,2	Principale = 1,6 ; radicelles = 0,8	
16 mai..	Principale = 29.	Principale = 7,5 ; radicelles = 2	Principale, reste courte ; radicelles = 5	
20 juin.	Principale = 34 ; radicelles presqu'aussi longues.	Principale = 15; radicelles = 5	Principale = 1,6 ; radicelles, brunes = 9,5, quelques-unes sur la tigelle.	
		Tigelle.		
16 avril.	7	0,8	0,7	
27 avril.	8 *Cotylédons tombés.*	1	0,9	
16 mai..	8	4,8, *encore les cotylédons, charnus verts.*	1, *encore les cotylédons, charnus, verts*	
20 juin.	8	5,5	1	
		Tige.		
16 avril.	1,4	Presque nulle, encore incluse dans les cotylédons.	Presque nulle	
27 avril.	4	0,4	1	
16 mai..	4,5	0,8, cotylédons étalés, charnus, verts	5, cotylédons étalés charnus, verts	
20 juin.	6, épaisse (diamètres à la base) : (0,5×0,55).	10,5, grêle, à allure grimpante (diamètres à la base = 0,45×0,45)	11,5, grêle, à allure légèrement grimpante	

(1) Mazé et Perrier. Recherche sur l'assimilation de quelques substances ternaires par les végétaux à chlorophylle. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XVIII, 1904.

(2) Bokorny. Uber die Einwirkung von Methylalkohol und anderen Alkoholen auf grüne Pflanzen und Mikroorganismen. *Centralblatt für Bakteriologie*, II Abteilung, t. XXX, 1911.

(3) *Loc. cit.*

Feuilles.

16 avril.	Feuilles primordiales = 1,8 × 2	Feuilles primordiales encore incluses dans les cotylédons.	Feuilles primordiales encore incluses dans les cotylédons.
27 avril.	Feuilles primordiales = 3 × 3,5; les autres encore à l'état de bourgeon	Idem.	Idem
16 mai..	1 feuille primordiale est tombée, l'autre = 3,8 × 4; les autres se développent	Feuilles primordiales commencent à s'étaler	Feuilles primordiales étalées = 1,4 × 1,5
20 juin..	Feuilles primordiales tombées ; les autres sont encore vertes, quelques-unes jaunissent, les plus grandes = 3,5 × 3,5	Feuilles primordiales tombées ; les autres sont encore vertes, quelques-unes jaunissent, les plus grandes = 5 × 6	Feuilles primordiales tombées ; les autres sont encore vertes, les plus grandes = 4 × 5
Poids des racines....	1,370	1,290	0,620
Poids de la partie aérienne	4,740	6,480	4,150
Poids total....	6,110	7,770	4,770

Il ressort de ce tableau que le formol, tout au moins à la dose de 321 mgr. par litre de solution nutritive, quantité qui contient 125 mgr. environ d'alhédyde, constitue *un aliment* pour le Haricot, puisqu'à la fin de l'expérience, la plante, cultivée en présence de cette substance, accuse un poids supérieur à celui du témoin ; la dose de 803 mgr. permet encore un certain développement, tandis que celle de 1,606 gr. est nettement toxique et s'oppose à toute végétation. Mais, le formol, même à la dose favorable précitée, retarde le développement du Haricot, principalement la digestion des cotylédons. Ceux-ci qui, dans le témoin, sont complètement digérés, le 27 avril, existent encore, charnus, bien verts, le 16 mai et ce n'est qu'à partir de ce moment, alors que les feuilles commencent à s'étaler, à jouer leur rôle photosynthétique, que l'action toxique du formol cesse et que le développement s'accélère. En d'autres termes, *tant qu'il n'y a pas ou qu'il y a insuffisamment de chlorophylle, l'aldéhyde formique exerce une action toxique ; dès que la chlorophylle peut jouer son rôle photocatalyseur, l'influence de cet aldéhyde devient favorable* (pour la dose indiquée = 321 mgr. de formol par litre de liquide nutritif).

Il y a là, croyons-nous, un fait d'ordre expérimental des plus intéressants, à ajouter à ceux déjà connus, en ce qui concerne le

mécanisme de l'assimilation du carbone, fait qui expliquerait pourquoi, dans les conditions normales, chez les plantes vertes, CH^2O, dont la synthèse est, cependant, continue, n'existe pas à l'état libre et ne peut, par suite, exercer son pouvoir toxique sur les cellules. L'aldéhyde formique, qui pénètre du liquide extérieur dans la plante, à laquelle il est fourni artificiellement, manifeste sa toxicité en retardant le développement de celle-ci, mais, dès que la chlorophylle apparaît en quantité suffisante, cet aldéhyde libre est, en quelque sorte, photocatalysé, activé ; ainsi modifié, ce corps se polymérise en hexoses, comme le fait, d'une manière ininterrompue, celui qui prend naissance dans la photosynthèse et qui est actif d'emblée, et même, s'il est permis de faire intervenir une réaction entre le méthanal activé et les composés azotés minéraux absorbés, nitrates ou ammoniaque, on peut supposer que l'aldéhyde dont il s'agit contribue à la synthèse des substances quaternaires (1). Il est aisé de comprendre, dans ces conditions, que, jusqu'à une certaine dose, assez faible naturellement, étant donnée la toxicité du produit, le formol puisse jouer le rôle d'un aliment pour les plantes à chlorophylle.

L'hypothèse d'une activation de l'aldéhyde formique dans les circonstances expérimentales précises n'a rien d'invraisemblable si l'on se rappelle que cet aldéhyde à l'état gazeux est utilisé par les plantes vertes supérieures (Bokorny) et que, d'autre part, des Haricots cultivés en présence d'une atmosphère contenant jusqu'à 1,3 p. 100 de méthanal, mais dont les parties non ou peu chlorophylliennes (racines et bourgeons terminaux) sont protégées contre l'action toxique des vapeurs, accroissent la proportion de leurs sucres réducteurs.

Sur la résistance a la chaleur des spores charbonneuses.

Note de J. Verge, présentée par E. Nicolas.

La résistance à la chaleur de la Bactéridie charbonneuse (*Bacillus anthracis*), varie avec la nature de l'élément microbien et le mode d'action de l'agent physique.

Pour Nocard et Leclainche, les spores charbonneuses bien formées résistent, en milieu humide, à une température de 95° pendant plus de 10 minutes tandis qu'elles sont tuées, en moins de 5 minutes, à 100°. Suivant E. Roux (2), la Bactéridie adulte est

(1) V. l'article du Pr Baly : Photosynthèse et assimilation chlorophyllienne, *in Revue scientifique*, n° 18, 23 septembre 1922.

(2) Roux, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 392.

tuée en quelques minutes par la chaleur humide de 55-58°. Dans des conditions identiques, les spores résistent plus de 10 minutes à 95°; elles périssent en moins de 5 minutes, si cette température est portée à 100°. Les auteurs des traités classiques étrangers émettent une opinion quelque peu différente. Hutyra et Marek, Kolle et Wassermann indiquent que les spores charbonneuses sont détruites par l'eau bouillante en 5 minutes ; mais ils précisent, à la suite de Geppert, que, dans certains cas, elles sont encore capables de développement après 5 minutes d'ébullition.

Gedoelst montre qu'il faut une température humide de 107° pendant cinq minutes pour tuer les spores.

Lehmann et Neumann (traduction française de Philibert) confirment les données précédentes : « les spores charbonneuses meurent, dans l'eau bouillante ou la vapeur d'eau à 100°, en 2 à 5 minutes ; parfois même seulement au bout de 7 à 12 minutes. Les différences de résistance paraissent être en partie fonction d'un caractère de race. »

L'observation qui suit appuie en tous points les réserves formulées par Gedoelst et par Lehmann et Neumann. Une culture de 24 heures, sur gélose, de Bactéridie charbonneuse, est émulsionnée dans 5 c.c. de sérum physiologique stérile et inoculée, à parties égales, sous la peau de deux Cobayes, le 15 novembre, à 16 heures.

Seringue et aiguille sont alors stérilisées par ébullition dans l'eau distillée, en ayant soin de les y tenir dix minutes très exactement à partir du moment où l'eau bout. Les instruments sont ensuite séchés.

Le 20 novembre à 15 heures, seringue et aiguille, stérilisées à nouveau par une ébullition de durée imprécise, mais certainement supérieure à 2 minutes, servent à inoculer deux Cobayes avec le produit de broyage des lésions pulmonaires d'un Chien atteint de tuberculose.

Ces deux derniers Cobayes meurent dans la nuit du 22 au 23 novembre. L'autopsie, effectuée dans la matinée du 23, révèle les lésions caractéristiques de l'infection charbonneuse : œdème translucide, gélatineux, légèrement rosé au niveau du point d'inoculation ; rate hypertrophiée, ramollie, à pulpe diffluente ; urine hémorragique ; sang noir, mal coagulé, ne rougissant pas à l'air. La pulpe splénique, examinée au microscope après coloration par la méthode de Gram, montre le feutrage classique et univoque de Bactéridies charbonneuses. Le sang du cœur, ensemencé en bouillon peptoné et sur gélose, donne naissance à une culture pure de *Bacillus anthracis*.

En résumé, les spores charbonneuses, que renfermait notre matériel d'inoculation, ont résisté à une ébullition d'au moins

dix minutes. La virulence du germe n'a nullement été atténuée du fait de l'ébullition. Bien plus, le chauffage discontinu (ébullitions successives des 18 et 20 novembre) n'a provoqué aucun amendement dans la virulence des spores.

Ces constatations — que le P[r] Vallée eut l'occasion de faire une fois aussi au laboratoire — incitent à une extrême prudence en matière de stérilisation d'objets ou d'instruments souillés de spores charbonneuses. Les pistons et les rondelles d'amiante, les pistons de cuir ou de caoutchouc qui composent les seringues de Pravaz, les rainures des sondes représentent en quelque sorte des « gîtes microbiens ». On ne saurait trop, en tous ces cas, recommander la stérilisation par la vapeur humide sous pression ; l'ébullition constitue une méthode condamnable et qui doit être radicalement abandonnée.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort. Laboratoire du P[r] Panisset*).

Le titrage clinique des ferments digestifs du liquide duodénal par la diffusimétrie,

par M. Chiray et B. Théodoresco.

De jour en jour, prend plus d'importance en clinique l'examen du liquide duodénal prélevé à l'aide de la sonde de Einhorn. Ce liquide, mélange sensibilisé de suc pancréatique, de bile, de suc duodénal et du suc gastrique qui, après avoir franchi le pylore, a été neutralisé, représente l'élément fondamental de la digestion intestinale. Malheureusement, si son examen cytologique est relativement facile, il n'en est pas de même de son étude biochimique et surtout de la mesure quantitative des ferments qu'il contient. Les méthodes intéressantes employées par Einhorn, par Carnot et Mauban (1) ainsi que par d'autres auteurs, ne nous ont pas donné entière satisfaction, surtout à cause de la difficulté d'appréciation des résultats obtenus. Ainsi, avons-nous été amenés à chercher la solution du problème dans une autre voie, la diffusimétrie, à l'aide de l'appareil pratique et précis qu'ont étudié, et progressivement perfectionné, A. Baudouin et H. Benard (2).

Le principe de notre méthode est de faire agir une certaine quantité de liquide duodénal sur trois solutions troubles consti-

(1) Carnot et Mauban. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 janvier 1918; 7 février 1920; 19 février 1921.

(2) A. Baudouin et H. Benard. Un nouvel appareil (colorimètre néphélemètre, spectroscope différentiel). *Bull. et Mém. de la Soc. des hôp.*, 17 février 1922.

tuées de façon à correspondre, chacune, à l'un des ferments fondamentaux du suc pancréatique. Après un certain temps d'action, on mesure le degré d'éclaircissement produit par l'action digestive et on peut supposer que, toutes choses égales d'ailleurs, celui-ci est proportionnel à la valeur de l'action diastasique examinée.

La réalisation de ce principe expérimental n'a pas été sans d'assez nombreuses difficultés. Il faut tout d'abord un liquide duodénal de limpidité parfaite, tout trouble primitif ou secondaire faussant fatalement les résultats. Dans la majorité des cas, on obtient, après tubage, un liquide très clair par la centrifugation à 3.000 tours pendant 1/4 d'heure. Mais, si l'on n'y prend garde, ce liquide primitivement irréprochable est rapidement modifié par un trouble secondaire qui, se produisant pendant la digestion, ne permet plus la mesure diffusimétrique. Cet accident ne nous paraît pas dû au développement des Bactéries qui, cependant, pullulent dans le liquide duodénal. En effet, il n'a jamais été empêché par l'addition de diverses substances antiseptiques usitées en pareil cas (chloroforme, xylol, essence de girofle, essence de moutarde). Nous croyons devoir plutôt incriminer un précipité salin qui, très souvent, mais non toujours, se fait spontanément dans certains liquides duodénaux quelque temps après leur extraction et comme conséquence de leur séjour à l'air libre. En tous cas, après de nombreux essais, nous sommes parvenus à éviter cette précipitation en faisant les digestions de façon rapide et à température relativement élevée (au-dessus de 40°).

Le choix des solutions à digérer a nécessité également de longs tâtonnements. Nous nous sommes arrêtés à une solution de poudre d'ovalbumine à 1 p. 100, une solution de glycogène à 1 p. 50 et une solution d'huile d'olive colloïdale que la Maison Dausse a bien voulu fabriquer à notre intention. Toutes ces solutions sont rigoureusement neutres et présentent un trouble assez important. En employant 1 c.c. de liquide duodénal très clair pour 9 c.c. de liquides à digérer, nous avons obtenu dans tous les cas, après un séjour de 1 heure à l'étuve, un éclaircissement extrêmement marqué et facilement appréciable à l'œil nu.

Il reste à chiffrer ce trouble par la diffusimétrie et à apprécier ainsi les pouvoirs protéolytique, amylolytique et lipolytique du liquide duodénal normal. C'est ce que nous préciserons dans une note ultérieure. L'échelle diffusimétrique normale ainsi établie permettra sans doute la comparaison avec des liquides pathologiques.

Action des extraits de pancréas sclérosé sur des Chiens diabétiques (par extirpation du pancréas)

par E. Gley.

Il résulte d'une série de publications récentes que J.-J.-R. Macleod (de Toronto) a démontré, avec plusieurs collaborateurs, la présence « in extracts of degenerated and fetal pancreas » d'une substance qui a la propriété de diminuer l'hyperglycémie des Chiens auxquels on a enlevé le pancréas et d'augmenter la tolérance de ces animaux pour les hydrates de carbone ; les mêmes extraits, injectés sous la peau, diminuent le sucre du sang chez le Lapin normal (1) et, sur le même animal, diminuent l'hyperglycémie expérimentale, que celle-ci ait été provoquée par la piqûre du 4e ventricule ou par l'adrénaline ou par l'asphyxie (2).

Au cours des recherches que j'ai poursuivies autrefois sur le diabète pancréatique du Chien (3), j'ai essayé contre ce diabète l'action de divers extraits préparés avec le pancréas ou de sang défibriné ayant circulé dans le pancréas et recueilli par une veine pancréatique (4). Le peu d'effet de ces préparations m'avait rationnellement amené à l'emploi d'un extrait provenant d'un pancréas réduit à sa partie endocrine. Comme j'ai eu l'occasion de le dire à la Société en 1906, « dans un pli cacheté déposé à la *Société de biologie* en février 1905, j'ai donné le principe de cette méthode et indiqué les résultats généraux obtenus par son application sur le Chien. » C'est de ce pli cacheté que je demande l'ouverture et la publication.

Sur la sécrétion interne du pancréas et son utilisation thérapeutique,

par E. Gley.

Par le procédé que j'ai décrit en 1891 (5) de destruction du

(1) F.-G. Banting, C.-H. Best, J.-B. Collip, J.-J.-R. Macleod and E.-C. Noble : The effect of pancreatic extract (insulin) on normal Rabbits. *Amer. J. of physiol.*, 1922, t. LXII, p. 162-176. Les auteurs avaient publié auparavant leurs premiers résultats dans deux recueils que je n'ai pas trouvé à consulter : *Trans. Roy. Soc. Canada*, 1922; p. 18 et *J. Labor and clin. Med.*, 1922, t. VII, p. 251.

(2) F.-G. Banting, C.-H. Best, J.-B. Collip, J.-J.-R. Macleod and E.-C. Noble : The effects of insulin on experimental hyperglycemia in Rabbits. *Amer. J. of Physiol.*, 1922, t. LXII, p. 559-580.

(3) E. Gley. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1891 et 1892.

(4) E. Gley. Diabète pancréatique expérimental. Essais de traitement. *Ann. de la Soc. de méd. de Gand*, 1900.

(5) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 6 avril; *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 avril.

pancréas *in situ*, on n'arrive à supprimer que le pancréas digestif. Les animaux opérés ne deviennent pas diabétiques; c'est donc que la glande continue à exercer son influence sur les matériaux sucrés de l'organisme.

On sait que la glande dans laquelle il a été injecté une matière étrangère, graisse ou autre, comme je l'ai fait à la suite de Cl. Bernard, et comme d'autres l'ont fait après moi, s'atrophie rapidement et se sclérose ; elle est bientôt réduite à une sorte de cordon fibreux. Néanmoins des éléments cellulaires y persistent et déversent régulièrement dans le sang le principe grâce auquel se fait d'une façon normale l'utilisation de la glycose. On peut penser, depuis les recherches de Laguesse surtout, que ce sont les îlots de Langerhans qui fonctionnent ainsi.

D'autre part, les essais, pratiqués jusqu'à présent, de traitement du diabète pancréatique expérimental par diverses préparations ou extraits de pancréas, n'ont donné que des résultats nuls ou incertains. Ces insuccès peuvent tenir à bien des causes, mais il est permis de supposer que l'injection à un animal diabétique de l'extrait de toute une glande complexe ne saurait donner les résultats de l'injection de la partie seule de la glande qui régit le métabolisme de la glycose.

J'ai cherché si le pancréas sclérosé, mais fonctionnant néanmoins encore, préparé dans les conditions ci-dessus rappelées, ne fournirait pas le principe actif qu'il continue à produire. En effet, l'extrait, injecté à des Chiens rendus préalablement diabétiques par l'extirpation totale du pancréas, diminue considérablement la quantité de sucre éliminée par ces animaux. En même temps s'amendent tous les caractères du diabète. Des recherches plus complètes me permettront sans doute de déterminer les conditions d'action de ces extraits.

D'autre part, il importera d'essayer d'isoler le principe actif de ces extraits, c'est-à-dire de la sécrétion interne du pancréas et d'en étudier le mode d'action.

J'ai pratiqué l'injection de ces extraits pancréatiques dans les veines de la circulation générale et dans la veine porte. Il faudra rechercher, surtout en vue des applications à l'Homme, si les injections sous-cutanées ou l'administration par la voie buccale ne donneraient pas le même résultat.

Ces expériences avaient été conçues il y a plus de 12 ans ; elles n'ont pu être commencées à cause des autres travaux dans lesquels j'étais engagé, que dans ces dernières années, particulièrement en 1900-1901, époque à laquelle j'ai dû de nouveau les abandonner.

Paris, 20 février 1905.

J'ai voulu plus d'une fois compléter les recherches dont le principe est présenté ci-dessus, mais elles exigeaient un grand nombre d'animaux en expérience à la fois et, faute de moyens matériels pour loger et entretenir ces animaux, j'ai dû chaque fois les abandonner. Aujourd'hui que Macleod a fait connaître les résultats si intéressants de ses expériences, je ne songerai certes pas à les reprendre. Et il n'est que juste, pour quiconque connaît les difficultés et les mécomptes inhérents à cette recherche, de le féliciter de l'avoir menée à bien.

Ce n'est pas que soient d'ores et déjà résolues toutes les questions que pose l'étude du diabète pancréatique. Macleod et ses collaborateurs travaillent avec un extrait de pancréas. La sécrétion interne de cet organe ne peut-elle donc pas être isolée ? A ce point de vue cependant, l'importance des recherches de Hédon est manifeste ; Hédon est parvenu, entre autres résultats, avec du sérum obtenu du sang veineux pancréatique, à réduire la glycosurie des Chiens diabétiques (1). D'autre part, quel est le mode d'action de ce produit de sécrétion interne ? Ici je rappellerai la théorie que Lafon (de Toulouse) et moi nous avons émise (2), à savoir que la sécrétion interne du pancréas rend au foie le pouvoir de fixer le sucre sous forme de glycogène. Dans quelques expériences, faites en 1910, j'ai constaté, à la suite d'une injection d'extrait pancréatique préparé comme il est dit ci-dessus (3), injection pratiquée sur un Chien privé de son pancréas, une augmentation du glycogène du foie de 20 gr. pour 100 gr. de foie : l'animal était au début de son diabète et son foie contenait encore du glycogène ; l'injection était faite dans une veine du mésentère ; la quantité d'extrait injecté ne correspondait qu'à une très petite portion du pancréas sclérosé. P. Heger et J. de Meyer ont obtenu (4) une augmentation du glycogène du foie beaucoup plus considérable (jusqu'à 400 p. 100) par circulation, dans un foie de Chien diabétique, de sang additionné d'extrait pancréatique ; il est clair que les conditions étaient ici bien meilleures

(1) E. Hédon. Sur la sécrétion interne du pancréas. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 juillet 1911, t. LXXI, p. 124-127. J'ai montré toute la signification des expériences de Hédon dans mon *Rapport au* 17[e] *Congrès intern. de Médecine*, à Londres, en 1913, et dans mon livre : *Les sécrétions internes*, Paris, 1914, p. 39.

(2) J. Lafon. Recherches expérimentales sur le diabète et sur la glycogénie. *Thèse de doctorat en médecine*, Toulouse, 1906. — E. Gley. A propos du diabète pancréatique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 décembre 1906, t. LVIII, p. 715-717.

(3) Il n'est pas sans intérêt de noter ici que ces extraits avaient conservé leur pouvoir amylolytique et lipolytique, mais que leur pouvoir protéolytique était extrêmement réduit (expériences faites avec Choay).

(4) Cf. *Archivio di fisiologia*, 1911, t. IX, p. 230 (*Compte rendu du* 8[e] *Congrès intern. de physiologie*, à Vienne, en 1910) et J. de Meyer : Sur les relations entre la sécrétion interne du pancréas et la fonction glycogénique du foie. *Arch. intern. de physiol.*, 1910, t. IX, p. 1-100.

que celles dans lesquelles avait été réalisée mon expérience. Dans d'autres expériences, faites en 1909 et 1910, j'ai pu, par des injections intra-péritonéales d'un semblable extrait, réduire, sur des Chiens diabétiques, la quantité de sucre éliminée par les urines de 15 à 23 gr. p. 1.000, c'est-à-dire de près d'un quart ; dans ces cas-là aussi, je n'avais pu injecter que des doses trop faibles d'extrait. D'ailleurs, pour obtenir des résultats dans les conditions de ces expériences, il fallait évidemment renouveler fréquemment les injections d'extrait afin de maintenir leur effet. Et, faute d'une abondante réserve d'animaux pouvant fournir des pancréas en vue de la préparation des extraits, j'ai été forcé de renoncer à mes expériences.

Reste en effet cette question, d'ordre pratique, plus importante encore pour l'application de la méthode au traitement du diabète humain. Macleod s'est trouvé en face de la même difficulté. Il semble l'avoir heureusement tournée, ayant réussi à obtenir des extraits actifs, quoique provenant de pancréas d'animaux qui n'ont subi aucune opération préalable. C'est une grande simplification.

UN MOYEN DE PROJETER A L'ÉCRAN UNE ÉPREUVE DIRECTE DES CLICHÉS TYPOGRAPHIQUES AU TRAIT ET EN SIMILIGRAVURE, AINSI QUE LES TEXTES ET LES DESSINS TRACÉS A LA MAIN (PROJECTIONS A L'APPUI),

par A. CHAPPELLIER.

L'illustration des cours et conférences à l'aide de projections photographiques tend à se généraliser et il paraît intéressant de signaler tout moyen qui permette de perfectionner ou de compléter ce mode de démonstration par l'image.

C'est à ce titre que j'indiquerai l'emploi que j'ai fait, avec succès, de la cellulose en feuilles minces (cellophane).

L'encre d'imprimerie, l'encre à écrire (encre de Chine, encre ordinaire, encre de couleur), prennent bien sur la cellophane, même la plus mince (j'emploie le n° 400 qui a environ 0,03 mm. d'épaisseur). On n'éprouve aucune difficulté à y tracer, à la plume et au pinceau, les dessins les plus fins ou des textes disposés à volonté : tableaux, diagrammes, statistiques, etc.

La transparence et la maniabilité de la cellophane permettent, soit de copier des publications existantes, soit d'établir, au crayon, sur papier, un croquis, une mise en place de dessin ou de texte que l'on met ensuite au net, en se guidant par décalque.

Pour la projection des clichés typographiques — clichés au trait, clichés en similigravure — on tire directement sur cellophane une épreuve aux encres grasses. Après quelques essais, il me paraît qu'il soit possible d'obtenir soi-même ces épreuves en utilisant une presse à copier de bureau : le délicat est d'arriver à un encrage convenable du cliché. Si l'on demande ce travail au photograveur, on lui remettra la cellophane en même temps que l'original à reproduire afin qu'il puisse tirer l'épreuve avant le montage du bloc ; lui recommander aussi d'éviter tout frottement à la surface des épreuves jusqu'à ce qu'elles soient sèches, ce qui demande un peu plus de temps qu'avec le papier. Les tirages de clichés au trait, encrés et séchés avec soin, fournissent une excellente projection ; la similigravure vient très suffisamment, elle aussi, même en trame un peu grosse (trame 100).

En vue de permettre leur passage à la lanterne, les épreuves sur cellophane sont montées entre deux verres, puis bordées et étiquetées comme il est d'habitude pour les projections photographiques. On peut encadrer les images avec des « caches » courants du commerce ou grouper, sur un seul cliché, différentes figures qu'on sépare au moyen de bandes de papier noir, conve-

nablement découpées et disposées ; les fragments de cellophane sont maintenus en place par quelques points de colle.

Les tirages sur cellophane, surtout les dessins et les textes, présentent, en éclairage oblique, de nombreuses ondulations ; elles s'effacent à l'œil, par transparence et ne gênent nullement la projection.

Cette technique est des plus simples dans son emploi, et la seule limite à l'utilisation de la cellophane pour projections est celle que lui impose le format courant de lanternes dont les passe-vues admettent les clichés 8,5 cm. × 10 cm. Pratiquement, l'image ne doit pas beaucoup dépasser 70 mm. × 85 mm.

Application de la méthode a l'hydroquinone de P. Lemay a l'étude de l'activité oxydasique du sérum sanguin,

par Maubert, Jaloustre et Lemay.

Quand on fait agir du sérum sanguin sur une solution aqueuse d'hydroquinone, il se développe insensiblement, sous l'influence des oxydases du sérum, une coloration due à la transformation de l'hydroquinone en ses produits d'oxydation. Cette coloration, qui débute par une teinte jaune rosé très faible, passe successivement par toutes les teintes intermédiaires jusqu'au brun acajou foncé. Cette dernière teinte constitue le maximum de coloration que l'on puisse obtenir dans ces conditions, et sa vitesse d'apparition varie avec la nature du sérum — humain ou animal — normal ou pathologique (1). Cette méthode, inaugurée par l'un de nous, nous avons voulu la mettre au point. Pour cela, il convenait de déterminer les meilleures conditions de concentration en hydroquinone, de température et de durée de réaction. Il convenait également de dresser une échelle colorimétrique plus adéquate que celle de l'hémoglobinimètre du praticien.

Voici la technique à laquelle nous nous sommes arrêtés :

Préparer au moment de l'emploi une solution d'hydroquinone à 2 p. 100 dans l'eau distillée. Disposer sur un support autant de tubes à hémolyse que l'on a de sérums à examiner, ajouter un tube supplémentaire qui servira de témoin. Introduire dans chaque tube, 1 c.c. de sérum centrifugé et non laqué, avec 2 c.c. de solution d'hydroquinone. Le dernier tube qui servira de témoin contiendra 2 c.c. de solution d'hydroquinone et 1 c.c. d'eau distillée. Agiter et porter à l'étuve à 37° pendant 4 heures. Dans ces

(1) P. Lemay. Nouveau procédé de dosage des oxydases du sang. *La vie médicale*, 23 septembre 1921.

conditions, nous avons obtenu une coloration variable avec la nature du sérum en expérience. Afin d'apprécier l'intensité de cette coloration, nous avons institué une échelle colorimétrique préparée de la manière suivante :

Solution mère : solution de nigrosine R. A. L. à 1 p. 100 dans l'eau distillée : 1 c.c.

Solution de fuchsine acide R. A. L. à 1 p. 100 dans l'eau distillée : 1 c.c.

Solution saturée à froid d'acide picrique dans l'eau distillée . 20 c.c.

Diluer cette solution au dixième dans l'eau distillée, mettre les quantités suivantes de la dilution :

0,1 pour le type 0 — 0,3 pour le type 1 — 0,6 pour le type 2 — 1 c.c. pour le type 3 — 1,5 pour le type 4 — 2,5 pour le type 5. Ajouter dans chaque tube 3 c.c. d'eau distillée. Prendre 0,5 de solution mère pour le type 6, 1 c.c. pour le type 7. Ajouter dans chaque tube 3 c.c. d'eau distillée. Mettre dans chaque tube II à III gouttes de formol à 40 p. 100. Boucher soigneusement et étiqueter. Avoir soin d'agiter chaque tube avant la lecture.

Résultats. Voici le tableau résumant les réactions pratiquées et les résultats obtenus avec divers sérums :

	Solution d'hydroquinone à 2 p. 100	Sérum à examiner	Eau distillée	Résultat
Sérum humain	2 c.c.	1 c.c.	0.	5.
Sérum de Mouton	2 c.c.	1 c.c.	0.	4.
Sérum de Cobaye	2 c.c.	1 c.c.	0.	4.
Tube témoin	2 c.c.	0.	1 c.c.	0.

Nous avons observé sur 60 échantillons de sérum normal humain une activité oxydasique constante, correspondant très sensiblement à la teinte 5 de notre échelle.

Sur 50 échantillons de sérum normal de Mouton et 50 échantillons du sérum normal de Cobaye, nous avons noté constamment le chiffre 4.

Nous nous proposons de publier prochainement les résultats d'une étude que nous poursuivons actuellement sur les variations de l'activité oxydasique du sérum sanguin humain, dans divers états pathologiques notamment dans la syphilis et la tuberculose.

Technique de la recherche des réactions vasomotrices cutanées locales.

Note de E. Juster, présentée par P. Emile-Weil.

« Les nerfs vasomoteurs peuvent être considérés, d'une façon générale, comme appartenant au système du grand sympathique ». Cette constatation de Vulpian a été confirmée par tous les travaux modernes. Observer les réactions des nerfs vasocutanés équivaut à faire l'examen du système sympathique de la région examinée. Pour cette étude, notre but a été de rechercher des tests simples qui donnent, par des épreuves faciles à réaliser en clinique, des résultats nets et précis. Aussi avons-nous utilisé uniquement les réactions vasomotrices cutanées locales, c'est-à-dire les réactions de rougeur ou de pâleur de la peau et les réactions pilo-motrices qui les accompagnent souvent, réactions que l'on obtient en excitant les nerfs vasomoteurs cutanés soit mécaniquement, soit par des substances à électivité sympathique. Mais pour toutes ces recherches, une technique précise nous a paru indispensable. Son exposé fera l'objet de ce travail.

1° Raie faite avec l'extrémité de l'épingle ordinaire. Il suffit de tracer légèrement sur la région examinée une raie avec l'extrémité pointue d'une épingle. On obtient ainsi d'ordinaire une raie fine, blanche, qui rougit ensuite et s'entoure d'un halo plus ou moins large et plus ou moins coloré. Cette raie peut se surélever et même devenir urticarienne, elle peut s'accompagner d'excoriations de la peau.

2° Raie faite avec l'extrémité obtuse de l'épingle. Cette raie est plus large que la précédente et passe par les mêmes phases. Le halo est souvent plus prononcé. Cette raie devient souvent plus urticarienne et ne s'accompagne pas d'excoriations. Elle peut, par contre, produire un réflexe pilomoteur plus ou moins étendu.

3° Raie faite en frottant très légèrement avec le doigt ou un objet mousse. C'est la méthode de choix pour rechercher la raie dite surrénalienne. Par le frottement léger de la peau avec le doigt on obtient le plus souvent une raie blanche, sans que, comme l'a vu Sezary, l'on soit en présence obligatoire d'une insuffisance surrénale.

4° Raie faite en frottant fortement la peau avec l'extrémité de l'index. Sous le passage et la pression forte de l'index la peau devient d'abord blanche et la chair de poule apparaît sur les régions pourvues de fibres pilomotrices. Après la vasoconstriction plus ou moins longue, apparaît une vasodilatation, c'est-à-dire une rougeur plus ou moins accentuée, qui peut dépasser la zone

excitée, en présentant un caractère d'érythème (dermographie réflexe des auteurs allemands).

5° Réactions obtenues par le grattage méthodique (Brocq, Clément-Simon). En répétant sans arrêt le grattage fait très légèrement avec l'ongle de l'index et sans utiliser la force du poignet, on produit, d'ordinaire, de la rougeur, puis du purpura, puis une hémorragie cutanée. Au début, on a toujours plus ou moins de desquamation et quelquefois une raie blanche sans que l'insuffisance surrénale soit en cause. Le nombre de coups d'ongle nécessaire pour la production de ces différents phénomènes est variable avec les régions et les individus. Cette méthode a surtout une valeur comparative de la région malade à la région saine symétrique.

6° Intradermoréactions. L'injection dans l'épaisseur du derme d'une très faible quantité d'une substance à électivité sympathique permet de se rendre compte de l'état des nerfs qui innervent les muscles à fibres lisses que contient la peau et, par suite, de connaître l'état du système sympathique de la région examinée. Pour cette recherche, nous avons surtout utilisé l'adrénaline et la pilocarpine. Normalement, l'intradermoréaction faite avec 1 mmc. de la solution d'adrénaline au 1/1.000 produit, après quelques minutes, la réaction suivante, nette après 1/4 d'heure : au centre, une zone blanche d'anémie avec peau ansérine de la largeur d'une pièce de 1 à 5 francs et, à la périphérie, un halo plus ou moins rouge et plus ou moins large (de 0,5 cm. à plusieurs). Quelquefois, il peut apparaître à l'endroit de l'injection une petite zone rouge. Au bout d'une heure, la réaction commence à s'atténuer pour disparaître après 1 heure 1/2 environ. La pilocarpine (solution de chlorhydrate à 0,01 pour 1 c.c.) donne une réaction assez analogue. La zone blanche avec peau ansérine nous a paru souvent moins étendue et moins intense, et la zone rouge plus accusée, que dans l'intradermoréaction à l'adrénaline. Nous avons utilisé ces réactions pour le diagnostic des états vagotoniques et sympathicotoniques. L'atropine, l'ésérine, ainsi que d'autres médicaments sympathicotropes sont également à utiliser. La méthode des scarifications suivies d'un badigeonnage de la région avec ces substances donne également des résultats intéressants.

7° Il y a lieu de rechercher enfin l'action que produit le passage d'un tube contenant de l'eau chaude ou froide sur le tégument à examiner. La friction de la peau avec un coton imbibé d'éther peut donner en plus de la chair de poule un érythème plus ou moins accentué. Enfin, la tache blanche d'Hallion et Laignel-Lavastine, l'épreuve de la raie blanche de Tinel sont à rechercher.

Il est une remarque très importante à faire au sujet de la séméiologie du système vasomoteur : les réactions vasomotrices ont des caractères particuliers et différents suivant les régions du corps ; aussi doivent-elles être recherchées comparativement dans la région malade et dans la région saine symétrique. Pour l'étude du tonus du système sympathique, certaines régions nous ont paru être plus indiquées : ce sont le thorax au-dessus des seins pour les raies vasomotrices, la face postéro-latérale des bras et la face antéro-latérale de l'abdomen pour les intradermo-réactions. Dans le dos et à la nuque, les raies faites avec l'épingle ont normalement une tendance à devenir urticariennes. Pour l'étude des réactions des membres inférieurs, le sujet doit être couché. Les réactions vasomotrices que nous venons d'étudier sont, en définitive, les effets réflexes des nerfs vasomoteurs de la peau. En effet, soit mécaniquement, soit par l'intermédiaire des substances sympathicotropes, nous avons excité ces nerfs vasomoteurs pour observer leur action sur les muscles lisses des vaisseaux ou sur les arrectores pilorum. La chair de poule, la constriction ou la dilatation des vaisseaux cutanés, la blancheur ou la rougeur réflexe de la peau nous permettent donc de connaître l'état du système nerveux sympathique de la région examinée. Ces réactions vasomotrices cutanées nous donnent, de plus, en utilisant la technique que nous venons de décrire, des renseignements précieux sur le tonus du système sympathique, comme nous le montrerons dans un prochain travail.

Sur un mode de défense de *Brassica oleracea* (L.) contre les larves mineuses de *Baris*.

Note de Jean Faure, présentée par P. Marchal.

Aux points de blessures, les végétaux émettent très souvent des racines : le phénomène est très général sur les parties externes au contact du sol ; plus rare sous l'action d'un traumatisme interne. Chez le Chou (*Brassica oleracea* L.), on trouve normalement de ces racines internes naissant dans les tiges et les racines minées par des larves de *Baris*, et envahissant leurs galeries. Ces racines, par un mécanisme spécial, contribuent dans une certaine mesure à enrayer le développement des Insectes qui les provoquent.

Dans la région lyonnaise, au cours d'une forte invasion des diverses variétés de Choux, on trouvait dans les tiges, localisées dans la moelle, près du bois, des larves de *Baris cuprirostris* Fab. et de *B. chlorizans* Germ.; dans les racines et dans le bois du bas de la tige, des larves de *B. laticollis* Marsh..

La biologie de ces Insectes se résume ainsi : ponte du 15 mai au 15 juillet, époque où disparaissent les adultes. Les larves envahissent les tissus de la plante, creusent des galeries généralement descendantes (*B. cuprirostris* et *B. chlorizans*). La nymphose s'opère dans une loge que se fait la larve dans sa galerie par tassement de ses excréments et de débris (les trois *Baris*). L'intérieur de cette loge est lisse et les produits tassés sont agglutinés par un liquide visqueux. Les quelques adultes sortis fin août et début septembre donnent une deuxième génération partielle. Par la suite, les adultes descendent en terre pour hiverner. Durant tout l'hiver on trouve dans les Choux des larves et des nymphes.

Les racines se développent abondamment aux points blessés par les larves : les unes, externes, s'enfoncent dans le sol, contribuant à réparer les dégâts en améliorant la nutrition ; d'autres prennent naissance à l'intérieur de la tige ou de la racine, dans les galeries. Tant que l'Insecte est à l'état larvaire, il n'a rien à craindre de ces racines entre lesquelles il évolue. C'est la nymphe, immobilisée dans sa loge, qui en subira les attaques.

L'extérieur de la loge de nymphose est rugueux ; une ou plusieurs racines peuvent pénétrer facilement dans cet alvéole. Pour sortir, l'extrémité de la racine rencontre la paroi interne, surface courbe et lisse ; elle est déviée et continue son dévelpopement glissant sur la face interne. La racine peut ainsi s'enrouler trois ou quatre fois sur elle-même. En même temps, son diamètre aug-

mente ; l'espace libre entre la nymphe et la paroi diminue. La nymphe comme ligotée, sent ses liens se resserrer.

Si ces phénomènes sont assez rapides et que la pression soit suffisante par suite de l'épaississement et de l'allongement d'une ou plusieurs racines, la nymphe est arrêtée dans son évolution. D'autres fois, la pénétration trop tardive de la racine, ou son trop faible développement, permettent à la nymphe de continuer sa transformation ; mais gênés par ces corps étrangers, les divers organes de l'adulte et en particulier les ailes, prennent mal leur position définitive : alors l'adulte n'est qu'un être informe, mal venu, qui périt dans sa loge. Enfin, le plus souvent, malgré cette attaque des racines, l'évolution normale de l'Insecte se poursuit ; l'adulte sort de sa loge, traversant le réseau que lui avait tendu son hôte.

Il ne semble pas que ce mode de réaction du végétal entraîne une mortalité supérieure à 4 p. 100. Je n'ai pas relevé de telles observations chez les plantes sauvages fréquentées par les *Baris* (*Raphanus*, *Sisymbrium*).

L'existence de racines naissant à l'intérieur des tissus de la plante est un phénomène déjà observé chez d'autres végétaux ; leur rôle physiologique reste inexplicable, puisqu'elles n'arrivent que très rarement au contact du sol. Il était donc intéressant de constater que, dans certains cas, elles peuvent être pour la plante un organe de défense, sans doute un peu tardif, mais d'une efficacité pourtant appréciable.

Altérations des noyaux et des formations astériennes dans les œufs de Triton greffés sur adultes,

par A. Weber.

Les phénomènes de toxicité du milieu intérieur des Urodèles pour leurs œufs se traduisent par des altérations de leurs différentes parties constituantes. Il se produit notamment une véritable plasmolyse de l'œuf et un effritement de sa surface qui correspond à un début de cytolyse. Dans cette note, je désire attirer l'attention sur les modifications des noyaux et des asters qui apparaissent dans les œufs de *Triton cristatus*, lorsqu'ils ont séjourné peu de temps dans le péritoine de l'adulte.

Pour apprécier les altérations précoces et très légères, il est nécessaire d'examiner des stades identiques, fixés et colorés de la même façon. Je me sers ainsi d'œufs de Triton recueillis dans un aquarium, immédiatement après la ponte. A ce moment, les

pronucléi sont accolés ; ce sont des noyaux volumineux dont la membrane est claire et mince. On y trouve des cordons chromatiques épais et crénelés, anastomosés à la surface d'une mince charpente à peine teintée par l'éosine. Dans l'encoche entre les deux pronucléi se remarque l'aster spermatique ; c'est une formation irradiée, extraordinairement délicate, assez fortement teintée par l'éosine et dont les filaments granuleux, d'une finesse extrême, rayonnent autour d'une masse centrale plus dense. Cette sorte de sphère est également formée de petits grains, parmi lesquels il est impossible de reconnaître un centrosome ou des centrioles.

Si l'on introduit pendant cinq minutes un œuf ainsi constitué dans la cavité péritonéale d'un *Triton cristatus* mâle, il est bloqué dans son développement sans altération extérieure apparente. En examinant les coupes de cet œuf, on ne trouve aucune modification d'aspect des pronucléi ; ces noyaux sont restés figés l'un à côté de l'autre. L'aster n'a pas changé de place, mais il est légèrement altéré. La masse centrale finement granuleuse et homogène a fait place à une sphère de contenu clair, dont la surface est occupée par des granulations plus volumineuses et mieux teintées par l'hématoxyline ; les filaments irradiés tout autour sont plus épais, plus imprégnés aussi par le colorant basique.

En somme, la première altération que l'on remarque dans l'œuf, après la greffe, est celle de l'aster, alors que les noyaux paraissent encore parfaitement intacts. Il est intéressant de constater que cette légère modification de la formation astérienne coïncide avec l'immobilisation définitive des pronucléi ; ce fait tendrait à démontrer que l'aster est le siège des phénomènes principaux dans la mise en train de la division nucléaire indirecte.

En laissant séjourner dans l'eau pure pendant quelques heures un œuf ainsi bloqué, on observe, après fixation et coupe, que le cytoplasme n'est pas modifié dans son aspect, tandis que les pronucléi et les noyaux spermatiques accessoires sont profondément altérés : la membrane nucléaire a disparu ; la chromatine n'est plus représentée que par des granulations très fines, rangées en chaînettes comme des mitochondries, dans un caryoplasma incolore. A la suite de la disparition de la membrane nucléaire, l'aster s'est plus ou moins encastré dans ce qui reste des pronucléi. La formation astérienne bien que très altérée est encore facile à reconnaître ; elle se caractérise par un amas de filaments enchevêtrés, fortement colorés par l'hématoxyline ferrique ; ils entourent des vacuoles inégales, dont une plus volumineuse semble correspondre à une sphère attractive et renfermer des fragments fortement colorés, en forme de grains ou de bâtonnets qui figureraient des centrioles.

D'une façon générale, l'action prolongée du milieu intérieur des Tritons adultes sur les noyaux de leurs œufs peut se résumer de la façon suivante : les pronucléi aussi bien que les noyaux spermatiques accessoires se ratatinent comme s'ils étaient plasmolysés. Leur chromatine se fragmente en blocs d'abord volumineux qui se réduisent en fines granulations avant de disparaître complètement. L'aster altéré au début dans son centre, acquiert une capacité tinctoriale par l'hématoxyline qui s'accroît au fur et à mesure de la disparition de cette propriété dans le noyau. Les filaments astériens se fragmentent en granules fortement colorés ou se résolvent en un amas spongieux d'aspect irrégulier.

Abandonnés à eux-mêmes dans de l'eau pure après les greffes sur adultes, ces œufs présentent au bout de quelques heures des phénomènes de désintégration qui se traduisent par la disparition de la membrane nucléaire et le mélange du plasma astérien au caryoplasma.

Comment s'expliquer pareils phénomènes ? Il s'agit en somme d'une propriété altérante de la lymphe péritonéale des Tritons pour leurs œufs fécondés. Diverses hypothèses sont possibles : on sait que récemment F. Vlès et J. Dragoiu ont réussi à bloquer la division cytoplasmique et secondairement la division des noyaux d'œufs d'Oursin, grâce à des pressions osmotiques externes considérables. D'autre part, Backmann, Runnström et Bielaszewicz ont constaté que, chez les Amphibiens, la pression osmotique du sang de l'adulte est notablement plus forte que celle de l'œuf fécondé ; la différence indiquée par ces auteurs n'est cependant pas de l'ordre des pressions osmotiques très élevées reconnues nécessaires par Vlès et Dragoiu pour bloquer la segmentation de l'œuf d'Oursin.

Il me semble plus simple d'admettre que la sérosité péritonéale du Triton adulte possède une substance analogue aux oocytases trouvées dans le sang de nombreux animaux par T.-B. Robertson. Cette substance agit peut-être en se combinant aux acides gras non saturés de l'œuf qui seraient inhibiteurs des enzymes nécessaires à la mise en marche du développement, suivant l'hypothèse de Miss Woodward. Les phénomènes d'altérations des noyaux ou des asters sont-ils dûs à l'action exagérée de ces enzymes ? Mes expériences antérieures montrent que la propriété cytolysante et caryolysante pour leurs œufs du milieu intérieur des Tritons paraît être le fait d'une substance adsorbable par des greffes successives d'œufs ou par des injections d'émulsion colloïdale de lécithine.

Plasmodium du Lérot, *Myoxus murinus* Desmarest,

par Marcel Leger et E. Bedier.

Nous avons eu à examiner pour des raisons diverses une vingtaine de Lérots du Sénégal, *Myoxus murinus* Desmarest. Le sang de l'un d'eux contenait des Hématozoaires non rares. Tout d'abord, le parasite nous a paru être un Piroplasme ; les examens ultérieurs nous ont poussés à le ranger dans le genre *Plasmodium.*

L'hématie infectée ne subit aucune déformation ni hypertrophie ; elle ne subit non plus aucune altération : pas de modification de la coloration, pas de granulations de Schüffner ou de mouchetures de Maurer.

L'Hématozoaire se présente le plus souvent sous l'aspect d'un mince et parfait anneau bleuté de 1,25 μ à 1,60 μ, qu'interrompt en une partie quelconque de la circonférence un granule volumineux, ou une baguette incurvée, de chromatine fortement teintée ; sa vacuole nutritive centrale est des plus nettes. Parfois il est moins minuscule et mesure 2 μ à 2,25 μ ; tout en demeurant annulaire, son protoplasme s'épaissit dans la partie opposée au caryosome. Plus rarement il est ovalaire, 2,50 μ sur 1 μ ; le caryosome arrondi se loge à une extrémité et le protoplasme paraît refoulé à l'autre. Dans aucune de ces formes on ne décèle le moindre grain de pigment. Malgré l'absence absolue d'éléments piriformes et de formes bigéminées ou à multiplication en croix, il y avait lieu de rapprocher le parasite de notre Lérot d'un des petits Piroplasmes déjà décrits chez des Rongeurs, par exemple *Nuttalia* sp.? de Bruce chez le « Rat comestible » du Nyassaland, *Nuttalia microti* de Coles chez le Campagnol, *Nuttalia decumani* de Macfie chez le Rat gris en Gold Coast, ou *Theileria rossica* de Yakimoff chez le Campagnol de Russie.

Mais, examiné les jours suivants, le Lérot a présenté dans son sang certains autres éléments parasitaires très assimilables à des plasmodies. D'abord des formes annulaires à caryosome double situé côte à côte. Puis des formes voisinant ou dépassant 3 μ, à protoplasma relativement abondant, et dont la bordure périphérique ondulée, frangée, accuse un certain degré d'amiboïsme. Enfin, et surtout, des formes atypiques, identiques à celles de *Plasmodium tenue* : protoplasme trabéculaire à fines ramifications amiboïdes, caryosome allongé, étiré, fragmenté, contourné, comme s'il s'était laissé entraîner par le mouvement du protoplasme. Jamais cependant, dans ces divers Hématozoaires, la moindre pigmentation, et aucun élément n'a été perçu pouvant être considéré comme un gamète.

Le Lérot a été sacrifié le 8e jour de l'observation ; sur frottis de ses différents organes il n'a rien été vu de plus que dans le sang périphérique.

Pour être complet, il convient de mentionner la présence, sur les frottis, d'un certain nombre de globules rouges hébergeant des *Grahamella*, identiques comme aspect aux *Grahamella* des Muridés du Sénégal souvent parasités : *Mus decumanus, Mus alexandrinus, Mus concha, Golunda campanæ Crycetomys gambianus.* D'autres éléments rouges, d'ordinaire des macrocytes, sont polychromatophiles et montrent vers leur centre un granule chromatoïde anguleux pouvant, au premier abord, faire croire à un parasite. Des éléments tout pareils ont été vus (1) et bien figurés par Vassal dans le sang des Chéiroptères d'Annam, *Vesperugo abramus*, porteurs de *Plasmodium melaniferum.*

Le Lérot avait une formule leucocytaire à lymphocytose très marquée, malgré des lésions suppuratives étendues de la queue.

Deux *Plasmodium* ont été déjà, à notre connaissance, signalés chez les Rongeurs. Vassal, en Annam, a trouvé (2) une proportion sensible d'Ecureuils, *Sciurus griseimanus*, parasités par un Hématozoaire que Laveran a dénommé *Plasmodium vassali*, et Donovan, dans l'Inde, a décrit (3) un *Pl. ratufæ* chez *Ratufa indica malabarica.* Ces deux parasites sont pigmentés et ont des points de ressemblance avec *Pl. vivax* de l'Homme ; les gamètes coexistent dans le sang périphérique avec les schizontes et sont même plus nombreux que ces derniers.

Le parasite de *Myoxus murinus* n'est jamais pigmenté et nous n'avons mis en évidence ni gamètes ni formes schizogoniques. Il offre donc une certaine similitude avec *Pl. præcox*, dont la segmentation ne s'opère pas dans la circulation périphérique, et surtout avec la variété de *Pl. præcox*, communément rencontrée sur la côte occidentale d'Afrique, dont les gamètes en croissants ne se voient que très exceptionnellement. Nous proposons d'appeler ce *Plasmodium* du *Myoxus murinus Plasmodium rigolleti* en l'honneur du médecin-inspecteur Rigollet qui ne nous a jamais ménagé son bienveillant appui.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

(1) J. Vassal. *Ann. Inst. Pasteur*, 1907, t. XXI, p. 226.
(2) J. Vassal. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1905, t. LVIII, p. 350.
(3) Donovan. *Indian J. of. med. Res.*, 1920, t. VII, p. 717.

L'ARSENIC, ENGRAIS CATALYTIQUE.

Note de C. PICADO, présentée par M. WEINBERG.

Une question à l'ordre du jour est celle de la stérilisation partielle du sol ; parmi les substances que l'on a préconisées pour détruire dans la terre les Protozoaires nuisibles, se trouvent les composés arsenicaux : l'addition à la terre de petites quantités d'arsenic fait obtenir des récoltes supérieures à celles que l'on obtient, dans la même terre, sans addition d'arsenic. Le fait est exact ; il a été confirmé par plusieurs expérimentateurs. Mais l'arsenic joue-t-il, en réalité, seulement le rôle de substance microbicide ?

Au cours d'une série d'expériences que j'ai entreprises sur les engrais catalytiques, j'ai été amené à croire que l'arsenic ajouté à la terre *joue surtout le rôle d'engrais catalytique.*

Je vais résumer ces expériences :

a) 200 kgr. de terre homogène sont divisés en deux parties égales ; l'une reçoit 0,10 gr. de As^2O^3 en poudre qui y est intimement mélangée ; l'autre moitié sert de témoin. On répand ces terres sur 1 mq. de surface et on y sème du Maïs. Deux mois après, on obtient une récolte de fourrage de 4.117 gr. pour 100 plantes dans la terre naturelle et de 8.000 gr. dans la terre qui avait reçu As^2O^3, soit une augmentation de 77 p. 100 (dans d'autres expériences il y a toujours eu une augmentation, mais beaucoup moins grande : 17, 20, 40 p. 100).

On voit que, dans ces expériences, la proportion de AS^2O^3 mélangé à la terre était égale à 1/1.000.000 en poids, soit 1 kgr. à l'hectare.

b) Dans d'autres expériences, j'ai augmenté progressivement les doses de As^2O^3 et j'ai constaté qu'il était inutile de dépasser la proportion de 1/130.000 (8 kgr. à l'hectare à peu près).

c) Voyant la petite quantité de As^2O^3 qui favorise la végétation et comme, d'autre part, As^2O^3 ne se dissout que très lentement, je me suis demandé si ces petites doses pouvaient nuire aux Protozoaires du sol. Pour m'en rendre compte, j'ai fait une série de solutions (de 1/1.000.000 à 1/10.000) du même As^2O^3 que j'avais employé.

Dans chaque flacon j'ai mis une même quantité de terre et j'ai pu constater que, même au 1/100.000, les Ciliés, les Flagellés et les Amibes continuaient encore à vivre au bout de plusieurs jours. A plus forte raison, la terre renfermant 1/1.000.000 de As^2O^3 non solubilisé ne doit pas être microbicide.

d) Pour savoir si le As^2O^3 pouvait influencer la végétation en

milieu stérile, j'ai autoclavé des flacons bouchés à l'ouate qui contenaient soit de la terre naturelle, soit cette même terre additionnée de As^2O^3. Les graines ont été stérilisées au formol (immersion sous cloche à vide et contact avec les vapeurs de formol en atmosphère confinée). Dans ces conditions, on obtient encore, pour les graines semées en terre arséniée, une augmentation de récolte.

Il n'est pas inutile de dire que les graines employées provenaient d'un même épi de Maïs.

Comme nous savons que l'arsenic se trouve, quoique à l'état de traces, chez toutes les plantes, il semble bien évident que, dans nos expériences, l'arsenic a joué un rôle de facteur catalytique et non pas celui de substance microbicide.

Il reste à démontrer si l'arsenic est aussi un élément indispensable pour les plantes, comme l'est le manganèse dont le rôle n'était même pas soupçonné avant les recherches de G. Bertrand.

(Laboratoire de l'hôpital de San-José de Costa Rica).

Sur un nouveau procédé de séro-diagnostic du cancer.

Note de A. Wilbouchevitch, présentée par M. Weinberg.

Botelho a étudié dans le service du P[r] Hartmann, à l'Hôtel-Dieu, un procédé nouveau de séro-diagnostic du cancer basé sur la propriété que possède le sérum humain de donner un précipité sous l'action d'une solution iodo-iodurée en présence d'acide citrique. Cette propriété est plus marquée pour le sérum cancéreux, dont la précipitation apparaît avec une quantité beaucoup plus petite de solution iodée.

Technique de Botelho. Solutions employées :

1) Sérum à examiner dilué de moitié en eau physiologique à 7,5 p. 1.000 ; 2) solution d'acide citrique à 5 p. 100 additionnée de 1 p. 100 de formol ; 3) solution iodo-iodurée : iode 1 gr.; iodure de potassium 2 gr.; eau distillée 210 c.c.

A 2 c.c. de la solution d'acide citrique formolée, on ajoute 0,5 c.c. de sérum dilué de moitié, puis d'emblée 0,7 c.c. de solution iodo-iodurée. Un précipité apparaît, se dissolvant rapidement dans le cas d'un sérum normal, mais persistant, même après forte agitation, s'il s'agit d'un sérum cancéreux. Si le sérum s'éclaircit, on ajoute encore 0,2 c.c. de solution iodo-iodurée, un nouveau précipité se forme, qui persiste seulement dans le cas de cancer. Pour obtenir un précipité persistant avec un sérum normal, il faut employer au moins 1 c.c. de la solution iodée.

Nous avons essayé le procédé de Botelho sur 52 sérums cancéreux, provenant de malades du service du P[r] Gosset ; 107 sérums pris dans la série des sérums envoyés à l'Institut Pasteur pour la réaction de Bordet-Wassermann ont été étudiés comme témoins.

Résultats obtenus : sur ces 52 cas, nous avons constaté 39 réactions nettement positives (75 p. 100), 5 réactions douteuses (9,6 p. 100) et 8 réactions négatives (15,8 p. 100). Les cas positifs ont donné une réaction très nette 20 fois avec 0,7 et 11 fois avec 0,9 de solution iodée.

En groupant les résultats obtenus d'après le siège du cancer, nous notons : cancer du col utérin, 20 cas (17 réactions positives, 2 douteuses, 1 négative); cancer du corps utérin, 7 cas (4 réactions positives, 3 négatives); cancer du rectum, 8 cas (4 réactions positives, 2 négatives); cancer du sein, 5 cas (5 réactions positives); cancer de l'ovaire, 2 cas (1 réaction négative, 1 douteuse); cancer du plancher de la bouche, 2 cas (2 réactions positives); épithélioma de la face, 1 cas (réaction douteuse); cancer de la vessie, 1 cas (réaction positive); un cancer du maxillaire (réaction positive); cancer de la langue, 1 cas (réaction positive); cancer de l'œsophage, 1 cas (réaction positive); cancer du pylore, 1 cas (réaction positive); cancer de l'intestin, 1 cas (réaction positive); goître néoplasique, 1 cas (réaction négative).

Sur 107 témoins, un seul sérum a donné une réaction positive, un autre une réaction douteuse. Il nous a été impossible d'obtenir des renseignements utiles sur le sujet dont le sérum a donné la réaction positive.

Parmi les cancéreux dont nous avons étudié le sérum, un certain nombre ont été traités par le radium, quelques-uns par les rayons X. Le pourcentage des réactions positives ne nous a pas semblé être influencé par ce fait.

Nous avons comparé les renseignements donnés par le procédé de Botelho avec ceux obtenus par la recherche des indices hémolytique et antitryptique. Il se trouve que la plupart des sérums cancéreux étudiés ont donné un indice hémolytique (globules de Mouton) très faible : 7 fois — 0; 10 fois — 1; 2 fois — 2; 14 fois — 3; 4 fois — 4; 10 fois — 5; dans 5 cas, le sérum complètement privé d'hémolysines a donné une réaction de Botelho fortement positive.

La recherche de l'indice antitryptique a donné des résultats meilleurs que celle de l'indice hémolytique. Presque tous les sérums cancéreux avaient un indice antitryptique très élevé, allant jusqu'à 1,6-1,8 et 2,0. En général, la réaction de Bothelho positive coïncide avec un indice antitryptique élevé. Dans quelques cas rares, on trouve tantôt la réaction de Botelho négative

avec l'indice antitryptique assez élevé (0,8 et 1,0), tantôt cette réaction positive avec un indice très faible (0,3-0,4).

Conclusions. 1) Le procédé de Botelho est le plus simple et le plus rapide ; 2) le séro-diagnostic du cancer pratiqué par ce procédé nous a donné une réaction positive très nette dans 75 p. 100 des cas étudiés. Ce procédé donne des renseignements certainement supérieurs à ceux obtenus par la recherche de l'indice hémolytique et, en général, conformes à ceux fournis par l'indice antitryptique ; 3) lorsqu'on se trouve en présence d'un cas douteux, il serait utile d'étudier le sérum par ces deux procédés ; 4) le renseignement apporté par le procédé de Botelho sera très précieux dans tous les cas où l'indice antitryptique perdrait de sa valeur du fait des lésions secondaires (suppuration, cachexie, etc., etc.).

(*Laboratoire de M. Weinberg, Institut Pasteur, et service du Pr Gosset, Salpêtrière*).

Sur les particularités de quelques souches de Bactériophage,

par Igor N. Asheshov.

I. Ayant constaté au cours de mes expériences l'affaiblissement lent et graduel d'une de mes souches de Bactériophage (anti-Flexner, « B5FlII »), à la suite de nombreux passages, j'ai attribué cet affaiblissement à l'accroissement de l'acidité du milieu sous l'influence du Bacille dysentérique.

Pour toutes mes recherches, j'emploie le bouillon tryptaminé : 1 kgr. de viande dans 2 litres d'eau est mis à digérer pendant 24 heures avec la pepsine (2,0), ensuite 6-10 jours avec le pancreatinum activum Merck (5,0), puis acidifié, bouilli et filtré. Pour l'usage ordinaire, on dilue à 10 litres. La réaction initiale est ajustée à PH = 8,0. Les Bacilles dysentériques acidifient ce bouillon assez vite (quoiqu'on n'y ait pas constaté la présence de traces de sucre) jusqu'à PH = 7,5-7,2 en 24 heures.

En essayant différentes méthodes de stabilisation de la réaction du bouillon : addition de sels insolubles de magnésium, augmentation de la quantité des régulateurs (*buffers*), emploi d'un milieu dont la réaction ne change pas, comme l'eau peptonée, je suis arrivé à des résultats tout à fait inattendus. La vitesse de la lyse et du changement de la réaction variaient de concert : plus lentement changeait la réaction, plus lentement s'effectuait la lyse. J'ai commencé alors à faire des essais dans une voie opposée, en accélérant l'acidification du milieu par l'addition de glycose.

Le résultat fut qu'en présence de glycose, c'est-à-dire dans un milieu capable de s'acidifier, la lyse était complète après 2 heures 15', tandis que sans glycose, même après 7 heures, la lyse n'était pas encore terminée.

J'ai examiné quelques autres souches de Bactériophage anti-typhique, anti-Sigha et autres. Aucun ne possédait cette faculté de produire la lyse dans un milieu d'acidité croissante.

Restait à démontrer si la particularité de produire la lyse dans un milieu s'acidifiant était la propriété des Bacilles (ce qui concorderait avec la théorie de Bordet et Ciuca), ou bien si cette particularité ne dépendrait pas des Bacilles mais serait la propriété d'un être indépendant, le Bactériophage de d'Herelle.

A défaut d'une autre souche de Bactériophage active contre le Bacille dysentérique Flexner « II », je me suis servi de l'activité de la souche « B5FIII » contre le Bacille de Shiga, le Bacille typhique, etc. J'ai constaté que seule la souche « B5FIII » produit la lyse plus vite dans un milieu s'acidifiant que dans un milieu stable. Tous les autres Bactériophages dont l'activité contre les Bacilles expérimentés s'est effectuée normalement, ne lysaient point les mêmes Bacilles dans les conditions de l'expérience : tandis qu'avec « B5FIII », après 5 heures, la lyse était fort appréciable ; avec les autres Bactériophages, la turbidité de l'émulsion augmentait toujours.

II. Bail et Watanabel (1) ont noté que d'une culture mixte de Bactériophages, c'est-à-dire d'une culture contenant deux souches diverses de Bactériophage, on peut séparer les deux espèces et les cultiver séparément. J'ai isolé des déjections d'un Porc deux espèces de Bactériophage, l'un donnant de grandes plages (15 mm.) qui s'entouraient rapidement d'une zone de corrosion, l'autre à petites plages (0,9-1,2 mm.) avec des bords nets. Après plusieurs ensemencements sur gélose et repiquages de chaque type dans une émulsion séparée, j'ai obtenu deux différentes souches de Bactériophage : l'une à grandes plages « B. mac », l'autre à petites « B. mic ». On peut répéter cette expérience avec encore plus de netteté en mêlant deux différentes souches de Bactériophage et les séparant ensuite par repiquage de chaque type de plages de la gélose, dans des émulsions bactériennes séparées.

Conclusion. Une souche de Bactériophage possédait la propriété de lyser dans un milieu s'acidifiant. Aucune autre des souches à ma disposition ne la possédait. Cette propriété dépend de la souche de Bactériophage et non pas des Bactéries. Deux souches différentes de Bactériophage peuvent être mêlées et ensuite séparées en repiquant les plages de la gélose dans les émulsions bactériennes séparées.

(1) *Wien. Klin. Woch.*, 1922.

Si, tout en acceptant ces deux faits, on admet quand même l'existence d'un « principe » qui serait le produit des Bactéries elles-mêmes, on est alors obligé d'admettre la présence d'un nombre infini de « principes » provenant de la même Bactérie et agissant dans la même direction, mais doués de propriétés différentes ; par exemple : des principes agissant dans un milieu acide, des principes agissant seulement dans un milieu alcalin, des principes à grandes plages, à petites plages, avec et sans zones de corrosion, etc... Nous ne pouvons pas alors limiter le nombre de ces « principes ».

Par contre, tout s'explique facilement en admettant la présence d'un être vivant et l'existence de différentes souches de Bactériophage qui ont acquis pendant la vie précédente telle ou telle propriété particulière.

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat, à Dubrovnik, Yougoslavie*).

L'accoutumance du Bactériophage,

par Igor N. Asheshov.

D'Herelle a montré que « le Bactériophage cesse de se multiplier dès que le milieu présente la plus minime acidité au tournesol ». J'ai exposé dans la note précédente la curieuse propriété d'une souche de Bactériophage (B5FIII) de produire la lyse plus vite dans un milieu dont l'acidité augmente au cours de l'expérience, que dans un milieu alcalin.

D'Herelle a montré aussi que le « Bactériophage est susceptible de s'accoutumer à l'action nocive de la glycérine ». L'accoutumance du Bactériophage à l'action de sérum antibactériophage était constatée par Prausnitz et à l'action de quelques antiseptiques (quoique pas assez nettement) par Wolff et Janzen (1).

Supposant que ma souche « B5FIII », pendant les nombreux (quelques centaines) passages dans le bouillon qui changeait de réaction sous l'influence de Bacilles dysentériques (voir la note précédente), ait acquis *par accoutumance* la propriété de se développer dans un milieu s'acidifiant, j'ai essayé, d'après les constatations que je viens de rapporter, d'accoutumer une autre souche de Bactériophage à l'action nocive de l'acide, par des passages dans des milieux d'une acidité croissante.

Avant l'expérience, la souche de Bactériophage choisie,

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 1087.

« B. 2015 » active contre l'auto-souche Flexner « 2015 », produisait la lyse très faiblement dans le milieu d'une neutralité stricte Ph = 7,0) et était complètement inactive dans le milieu s'acidifiant (glycose) :

	0 h.		4 h. 30		8 h.	
	Ph	T	Ph	T	Ph	T
Bouillon glycosé à 1 p. 100 ..	8,0	250	6,6	500	<6,6	>500
Bouillon ordinaire	8,0	250	7,3	75	7,3	25
— —	7,0	250	6,6	300	6,6	200

T=Trouble du liquide représenté en millions de Bactéries par c.c., d'après l'échelle.

Après *sept* passages dans du bouillon à réaction intiale Ph=7,0, le «B. 2015 » produisant la lyse dans le bouillon Ph = 6,6 presque aussi bien que dans le milieu alcalin. Au moment du *neuvième* passage, j'ai essayé de le cultiver dans du bouillon glycosé. J'ai obtenu une lyse assez complète. Voici le résultat obtenu après le *douzième* passage :

	0 h.		3 h. 30		5 h.		24 h.	
	Ph	T	Ph	T	Ph	T	Ph	T
Bouillon glycosé à 1 p. 100 .	8,0	250	6,6	75	6,6	10	<6,6	>500
— — — .	7,0	250	6,6	75	<6,6	25	<6,6	200
— ordinaire	8,0	250	7,7	450	7,7	400	7,6	50
— —	6,6	250	6,6	350	6,6	350	6,6	50

On voit donc qu'après douze passages, le Bactériophage était accoutumé à l'action nocive du milieu et de l'acide *in statu nascendi*. Le développement successif des Bacilles dysentériques dans le bouillon glycosé doit être attribué aux Bacilles résistants qui ont tellement acidifié le milieu que même cette souche de Bactériophage accoutumée ne pouvait pas les supprimer.

Il faut noter cependant que l'activité du Bactériophage s'affaiblissait, quoique bien lentement, au cours de ces passages dans le milieu acide : le nombre de Bactériophages par c.c., à la fin de l'expérience, était comparativement moindre, ainsi que la virulence.

Conclusion. Le Bactériophage, tout en perdant de sa virulence, peut être accoutumé à l'action nocive de l'acide.

Après ce fait, il est bien difficile d'accepter la comparaison de la lyse transmissible avec le feu ou bien, exemple encore plus frappant, avec la coagulation du plasma (1). On ne peut pas accoutumer le feu à brûler dans CO^2 ni le plasma à se coaguler en présence de citrate de potassium.

(1) Gratia. *Brit. med. Journ.* August 19, 1922.

Nous ne pouvons que répéter les paroles de d'Herelle « l'accoutumance est l'apanage exclusif des êtres vivants. »

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat, à Dobrovnik, Yougoslavie*).

L'inflammation du foie,

par E. Géraudel.

La présente communication a pour objet l'application au foie des données générales sur l'inflammation exposées précédemment.

Le foie, dérivé de l'intestin moyen, ne lui ressemble que dans sa partie proximale ou bourgeon biliaire. Il en diffère dans sa partie distale ou parenchyme hépatique.

Le bourgeon biliaire comporte : 1° une bordure épithéliale limitant une cavité permanente ; 2° un chorion bien développé, artérialisé et logeant des lymphatiques. Au bourgeon est accolée la veine porte. Le parenchyme hépatique comporte : 1° des cellules métathéliales (1), formant réticulum continu, drainé temporairement par des espaces intercellulaires (capillicules biliaires) ; 2° un chorion très réduit (fibrilles en treillis et cellules de Kupffer) veinalisé et ne logeant pas de lymphatiques. Bourgeon et parenchyme sont entourés d'une enveloppe mésenchymateuse artérialisée (capsule de Glisson) dont les prolongements accompagnent les veines sus-hépatiques.

L'inflammation du foie est mutilante, lysante ou plastique.

Dans l'*hépatite à type mutilant* les parties mortifiées, cellules et substances intercellulaires, disparaissent lentement par résorption, sauf dans l'inflammation tuberculeuse où les parties caséifiées ne s'éliminent que si elles confinent à un canal biliaire resté perméable (cavernes biliaires). A un second stade, il y a symphyse de toutes les parties du chorion voisines de la zone de mutilation, il y a cicatrice. Les cavités limitées par la bordure cellulaire décapée disparaissent : canal biliaire, d'où rétention biliaire locale, lumières vasculaires (artère hépatique et veine porte), cavité péritonéale (adhérences de la capsule de Glisson).

La lyse complète qui caractérise l'*hépatite à type lysant* entraîne au niveau du bourgeon biliaire la disjonction et la multiplication des cellules épithéliales qui tombent dans la lumière du canal biliaire ; même phénomène pour l'endothélium des vais-

(1) Je nommerai métathéliales ces cellules hépatiques pour souligner à la fois leur filiation et leur différenciation, relativement aux cellules homologues épithéliales du bourgeon biliaire.

seaux. On note encore la production de nodules de cellules rondes dites embryonnaires, auxquels peuvent s'ajouter, comme dans le type précédent d'ailleurs, les foyers diapédétiques déterminés par la présence d'agents figurés (inflammations microbiennes) et enfin la fonte des fibrilles fuchsinophiles du chorion. Au niveau du parenchyme hépatique, c'est la fonte des fibrilles argentophiles et la dislocation trabéculaire avec multiplication anarchique des cellules désunies, d'où l'hypermégalie et la mollesse du foie.

Le stade ultérieur de ces lésions nous échappe puisque, par définition, il y a *restitutio in integro*. Tout au plus peut-on se demander si cette restitution n'est pas moins intégrale dans le foie que dans le poumon. Dans le foie, certaines cellules néoformées pourraient persister en excédent définitif, du fait d'une élimination moins aisée que dans le poumon, organe creusé de cavités permanentes ouvertes à l'extérieur.

L'*hépatite à type plastique* (lyse incomplète) se traduit pour le bourgeon biliaire par une prolifération cohérente de la bordure épithéliale du canal avec parfois diverticules d'aspect pseudo-glandulaire. Dans le chorion mésenchymateux, les fibroblastes se multiplient, les néocapillaires se forment. Au niveau du parenchyme hépatique, il y a prolifération des cellules métathéliales îlots à type pseudo-adénomateux), épaississement des fibrilles en treillis et multiplication des cellules de Kupffer.

Du fait de sa prolifération, le tissu néoformé tend à refouler les parties voisines à tonus moindre (modelage des régions en bordure des zones parenchymateuses hyperplasiées, aplatissement en croissant et parfois effacement de la veine porte par le bourgeon biliaire hyperplasié).

Mais le tissu mésenchymateux enflammé agit en outre par infiltration. Dans la gaîne glissonienne, il tend à infiltrer la veine porte ; néanmoins, la pyléphlébite oblitérante est rare et minime. Par contre, on observe à un degré très prononcé l'envahissement du parenchyme par le mésenchyme, proliférant à partir de ses régions d'origine, gaîne glissonienne (ou espace porte), capsule de Glisson et ses prolongements périveineux sus-hépatiques. D'où deux conséquences : 1° pour le réseau métathélial hépatique qui prend par métaplasie le caractère épithélial (néocanalicules biliaires); 2° pour le réseau capillaire et les veines sus-hépatiques : effacement des capillaires, envahissement des veines sus-hépatiques que repère la limitante élastique. Corrélativement à cette prolifération mésenchymateuse, s'observe un agrandissement du domaine de l'artère hépatique aux dépens de celui de la circulation porte.

Cette revue analytique terminée des divers modes de l'hépatite,

il faut remarquer qu'il n'y a pas séparation absolue entre les types mutilant, lysant et plastique. De plus, ces types peuvent se combiner. D'où il résulte qu'aucun d'eux ne peut être élevé à la dignité d'espèce. Il n'y a pas d'hépatites. *L'hépatite est une.*

Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur le réflexe oculo-cardiaque, et le réflexe solaire,

par H. Claude, J. Tinel et D. Santenoise.

Nous avons récemment signalé l'antagonisme habituel du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe solaire, nous avons étudié leurs variations, se produisant généralement en sens inverse, dans différents états physiologiques, et, en particulier, sous l'influence du repas.

L'étude de quelques agents pharmacodynamiques confirme cet antagonisme relatif, en nous montrant des variations de ces réflexes, généralement en sens inverse l'un de l'autre, sous l'influence des principaux modificateurs du système neuro-végétatif, tels que l'adrénaline, l'atropine, la pilocarpine, l'ésérine, la morphine.

Une injection sous-cutanée de 1 mgr. d'atropine modifie au bout de quelques minutes les réactions vago-sympathiques, chez un sujet présentant un réflexe oculo-cardiaque positif assez marqué et au réflexe solaire nul, on voit le réflexe oculo-cardiaque diminuer d'intensité et parfois même disparaître complètement (le fait avait été déjà signalé par Mougeot). Mais en même temps, on peut voir assez souvent apparaître le réflexe solaire qui se marque légèrement à mesure que s'efface le réflexe oculo-cardiaque.

De même, une injection sous-cutanée de 1 mgr. d'adrénaline fait apparaître très nettement en 15 ou 30 minutes un réflexe solaire positif, chez un sujet qui ne présentait aucune réponse à la compression abdominale. L'accentuation du réflexe solaire est en ce cas beaucoup plus nette qu'avec l'atropine tandis que la diminution souvent observée du réflexe oculo-cardiaque est toujours assez faible. Son action prépondérante paraît donc être une excitation du système sympathique.

La morphine semble, comme l'atropine, diminuer surtout la sensibilité parasympathique. Chez un sujet normal, légèrement vagotonique, l'injection sous-cutanée de 1 cgr. de chlorhydrate de morphine fait rapidement diminuer la réponse du réflexe

oculo-cardiaque et provoque souvent, par contre, l'apparition d'un léger réflexe solaire.

L'action de l'ésérine et de la pilocarpine est un peu plus complexe en raison sans doute d'une certaine action amphotrope. L'ésérine possède surtout une action vagotonique, très énergique et prolongée ; après l'injection de 2,5 mgr. de salicylate d'ésérine, le réflexe oculo-cardiaque s'exalte immédiatement d'une façon considérable et progressivement croissante. C'est au bout de 20 ou 30 minutes qu'il atteint sa plus grande intensité, il reste ainsi exagéré pendant 1 à 2 heures. Mais on observe également, pendant les 5 ou 10 premières minutes, une légère apparition du réflexe solaire, suivie, au contraire, d'une diminution marquée de ce réflexe, dont nous avons même pu constater quelquefois l'inversion, c'est-à-dire une amplitude plus grande des oscillations, au moment du maximum vagotonique. D'une façon plus manifeste encore, la pilocarpine, dont l'action d'excitation sur le parasympathique est bien connue, nous est apparue comme excitant successivement les deux systèmes vague et sympathique. Une injection sous-cutanée de 1 cgr. de chlorhydrate de pilocarpine, chez un sujet normal à jeun, c'est-à-dire légèrement vagotonique et à réflexe solaire faible ou nul détermine successivement les phénomènes suivants. Pendant une première phase, qui semble d'autant plus courte que le sujet est plus vagotonique, il se produit une exagération nette du réflexe oculo-cardiaque, avec disparition complète du réflexe solaire, s'il en existait un. C'est en même temps que se produisent les modifications du rythme cardiaque et la salivation. Puis, au bout de quelques minutes (parfois très vite, après 5 ou 6 minutes chez les hypervagotoniques, plus lentement chez les sujets normaux), on voit se produire la phase inverse. Le réflexe oculo-cardiaque diminue d'intensité et par contre apparaît et s'exalte le réflexe solaire. En même temps apparaissent la sudation et la chair de poule. Cette seconde phase d'excitation sympathique semble généralement plus longue que la première.

Les actions différentes de la pilocarpine en apparences contradictoires et paradoxales semblent donc bien correspondre à une double activité ; la pilocarpine se comportant successivement comme un excitant du vague, puis du sympathique.

On voit par ces exemples que les agents pharmacodynamiques exercent sur le réflexe solaire et le réflexe oculo-cardiaque une influence généralement antagoniste.

Mais il nous faut distinguer ici deux ordres de faits. Certains de ces agents, comme l'atropine et l'adrénaline, paraissent agir presque exclusivement sur l'un des deux réflexes traduisant ainsi une action directe sur l'un des systèmes sympathique ou para-

sympathique. Si l'atropine laisse apparaître parfois le réflexe solaire, c'est que la paralysie du vague et la suppression du réflexe oculo-cardiaque a permis, semble-t-il, une *libération* de l'activité sympathique. Si l'adrénaline diminue le réflexe oculo-cardiaque, c'est inversement sans doute parce que l'exaltation du tonus sympathique que traduit l'apparition du réflexe solaire a provoqué l'*inhibition* relative du vague.

A ces actions de libération ou d'inhibition déterminées sur l'un des systèmes par l'excitation directe ou la paralysie du système antagoniste il faut opposer les actions inverses, mais généralement successives, produites par l'ésérine et la pilocarpine.

L'ésérine semble activer légèrement et passagèrement le sympathique, puis fortement, et d'une façon durable le parasympathique. La pilocarpine paraît provoquer également une excitation du vague forte, immédiate et plus ou moins passagère, puis une excitation plus durable du sympathique.

C'est à ces faits seuls qu'on doit, semble-t-il, réserver le nom d'actions *amphotropes*.

Enfin, ces excitations successives de deux systèmes différents doivent être distingués des actions *réactionnelles*, qui remplacent l'excitation momentanée d'un système par son inhibition secondaire permettant alors la libération du système antagoniste.

Ainsi se confirme la valeur séméiologique de ces deux réflexes pour l'exploration respective des systèmes antagonistes parasympathique et sympathique.

ACTION DE CERTAINES SUBSTANCES IRRITANTES SUR LA LEUCOPÉDÈSE GASTRIQUE,

par LOEPER et G. MARCHAL.

Les leucopédèses produites par l'ingestion d'aliments solubles, comme le bouillon, le sucre, l'amidon, sont à la fois élevées et persistantes. Elles vont, ainsi que nous l'avons indiqué, jusqu'à 3.000 leucocytes et plus par millimètre cube (1) atteignent leur acmé au milieu de la deuxième heure et se maintiennent jusqu'à 2 heures 1/2.

La leucopédèse produite par certaines substances, moins franchement alimentaires, d'action plus excitante ou irritante que nutritive est assez différente tant par sa précocité que par son intensité et sa durée.

Nous avons étudié successivement, toutes les 20 ou 30 minutes, souvent chez le même sujet, grâce au tube de Einhorn, la leucopédèse gastrique après absorption d'apéritif, de thé, de vinaigre.

Voici les résultats obtenus :

Temps en minutes	Vinaigre	Apéritif pur	Apéritif dilué	Thé
20	380	1.100	600	1.000
30	190	1.000	300	—
45	470	490	370	850
60	580	—	—	930
75	770	—	—	—
105	»	—	—	1.110
120	»	—	—	—

Les chiffres expriment le nombre de leucocytes par millimètre cube.

Ainsi, la leucopédèse se montre, de façon générale, plus précoce, moins élevée et plus fugace qu'elle ne l'est avec les aliments déjà étudiés.

Vraiment faible avec le vinaigre, elle est plus forte avec l'apéritif pur, à peine estompé avec l'apéritif dilué, assez considérable et tenace avec le thé.

Si l'on étudie comparativement la sécrétion gastrique, on se rend compte que la courbe qu'elle dessine est assez parallèle mais nullement identique.

L'activité sécrétoire peut atteindre des chiffres très élevés, comme cela se produit avec l'apéritif, et la leucopédèse être très discrète, et inversement.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 16-30 novembre et 16 décembre 1922.

L'adjonction de sucre accentue ce contraste entre les deux réactions et modifie, dans un sens opposé, la leucopédèse et la sécrétion.

Les mêmes quantités de thé sucré et non sucré donnent chez un même sujet les résultats suivants :

Temps en minutes	Thé non sucré		Thé sucré	
	Leucopédèse	Chlorhydrie	Leucopédèse	Chlorhydrie
—	—	—	—	—
20	1.000	18	760	1,2
45	850	—	770	—
60	930	2,7	1.050	0,7
105	1.110	2,1	—	—
120	—	—	21 70	1,2

Ainsi, le sucre excite la leucopédèse et inhibe la sécrétion gastrique.

L'épreuve des excitants gastriques montre avec netteté la dissociation des deux réactions.

Action comparée de l'extrait de Sangsues et des acides nucléiques chez la Grenouille. Supériorité des acides nucléiques sur les autres agents anticoagulants,

par M. Doyon.

Je pense actuellement que les acides nucléiques sont les agents anticoagulants les plus actifs et les moins nocifs. La démonstration est particulièrement évidente chez la Grenouille.

I. *In vitro*, les acides nucléiques agissent aux doses inférieures à 1 p. 1.000 de sang. Dans le sac lymphatique dorsal, 0,005 gr. suffisent à provoquer, pendant plusieurs heures, l'incoagulabilité du sang circulant. Après injection de 0,01 gr. à 0,04 gr., la phase pendant laquelle le sang circulant est incoagulable dure 3 à 4 jours, si les Grenouilles sont à la température du laboratoire, 24 heures si elles sont à l'étuve (+ 30° à + 38°). Dans tous les cas, les animaux injectés survivent et sont parfaitement vivaces.

II. L'extrait de Sangsues, injecté dans le sac lymphatique dorsal, ne modifie pas la coagulabilité du sang, mais peut provoquer la mort.

Exemple : 50 têtes de Sangsues sont jetées dans l'alcool à 95° (renouvelé plusieurs jours de suite), coupées, séchées, moulues au moyen d'un moulin à poivre, additionnées de 20 c.c. d'eau salée à 9 p. 1.000. Après 3 jours de macération, on recueille, au

moyen d'une presse de Cl. Bernard, 9 c.c. de liquide. On injecte 3 Grenouilles ; chacune reçoit, dans le sac lymphatique, 2 c.c. Une première Grenouille est sacrifiée une heure après l'injection, une seconde 19 heures plus tard ; dans les deux cas, le sang recueilli, par section d'une patte, s'est coagulé en moins de 15 minutes. La troisième Grenouille a été trouvée morte le troisième jour. L'extrait de Sangsues est, d'ailleurs, absorbé avec une très grande lenteur.

I goutte de l'extrait suffisait à empêcher *in vitro* la coagulation de XX gouttes (au moins) de sang.

III. Injectés, dans des conditions comparables, à la Grenouille, l'oxalate de potasse, le fluorure de sodium, ne provoquent pas l'incoagulabilité du sang. Moins d'une demi-heure après l'injection d'oxalate, les Grenouilles deviennent inertes ; après quelques heures le cœur ne bat plus ; il est impossible d'obtenir du sang. Le fluorure est moins nocif ; les Grenouilles résistent à la température ordinaire, à 0,02 gr.; placées à l'étuve elles meurent en moins d'une demi-heure. Le citrate de soude est très peu toxique, mais très sensiblement moins actif sur le sang circulant que les acides nucléiques ; on observe des trémulations fibrillaires et des contractures. L'antithrombine extraite du plasma de peptone est active *in vivo*.

Mode d'action de certaines toxines microbiennes,

par M. Doyon.

I. Dans une note récente, Walbum émet l'opinion suivante : le Bacille de la diphtérie sécrète une substance dénuée d'action physiologique; cette substance constitue le premier stade de la toxine; en se combinant, en dehors de la cellule bactérienne, avec les substances contenues dans le milieu de culture, la protoxine s'active et se transforme, par un processus probablement fermentatif, en toxine définitive.

II. Je prie M. Walbum et la Société de me permettre de rappeler des expériences, très différemment conçues, qui m'ont conduit à des conclusions identiques, dès 1892.

J'ai démontré, avec J. Courmont, que les toxines tétanique et diphtérique appartiennent à une classe particulière de produits solubles caractérisée par deux propriétés capitales : 1° les effets physiologiques de l'injection de ces toxines apparaissent après une période d'incubation que l'augmentation des doses et le choix de la porte d'entrée ne peuvent ni supprimer ni raccourcir au delà d'une certaine limite ;

2° pour rendre la Grenouille sensible aux toxines tétanique et diphtérique, il faut des conditions de température qui rappellent celles indispensables à l'action des ferments solubles.

a) La Grenouille d'été est sensible au tétanos ; la Grenouille d'hiver est réfractaire.

b) Soient deux lots de Grenouilles injectées sous la peau de la cuisse, chacune avec 1 c.c. de toxine. On place un des lots dans une chambre étuve chauffée à 30° ou 39°, l'autre est maintenu à des températures inférieures à +20°, +10° ou même au-dessous. Les Grenouilles du premier lot deviennent tétaniques vers le 6e jour et meurent, après 8 ou 15 jours, de tétanos. Celles du second lot restent indéfiniment indemnes.

c) A 25°, la Grenouille devient encore tétanique, mais après une incubation assez longue de 8 à 12 jours. A +20°, des Grenouilles ayant reçu jusqu'à 8 doses mortelles, n'ont présenté aucun symptôme. A 37°, l'incubation minima, qu'on ne peut raccourcir, est de 4 jours.

La toxine tétanique se conserve longtemps dans l'organisme de la Grenouille froide et ne commence à agir qu'à partir du moment où la température de la Grenouille s'élève suffisamment. On injecte des Grenouilles avec une ou deux doses mortelles de toxine tétanique et on les maintient à +10°. Au bout d'un mois ou plus, alors que les Grenouilles témoins, mises à l'étuve, sont mortes tétaniques depuis longtemps, les Grenouilles maintenues au froid sont transportées de +10° à +37° à l'étuve. Après un nombre de jours égal à celui de l'incubation nécessaire aux Grenouilles chauffées, les Grenouilles sont atteintes de tétanos mortel. L'expérience peut réussir plusieurs mois après l'injection, si la dose de toxine était un peu forte. Nos expériences ont été confirmées par un grand nombre d'auteurs, notamment par Metchnikoff.

d) Il faut chauffer les Grenouilles à +38° pour les rendre sensibles à la toxine diphtérique. Nous avons observé des névrites et de la myosite parenchymateuse interstitielle.

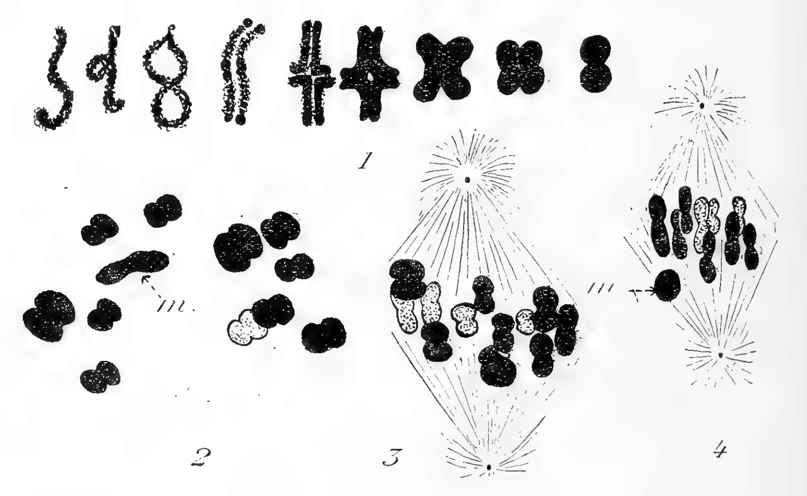
III. Nous avons conclu de nos constatations que les Bacilles de Nicolaïer et de Lœffler ne fabriquent pas directement les toxines tétanique et diphtérique. La culture filtrée, communément appelée toxine, ne contient, en réalité, qu'une substance soluble non toxique d'emblée, mais capable d'engendrer la toxine aux dépens de l'organisme récepteur. C'est l'organisme qui, sous l'influence des produits solubles du Bacille, est le véritable générateur des toxines tétanique et diphtérique. Les produits sécrétés par les Bacilles du tétanos et de la diphtérie sont pathogènes par leur action fermentative et non par leurs propriétés toxiques. L'incubation, chez l'animal injecté, correspond à une véritable

phase chimique, intermédiaire entre l'introduction des produits microbiens et l'apparition des symptômes morbides (1).

SPERMATOGÉNÈSE CHEZ *Plea minutissima* L.,

par RAYMOND POISSON.

Dans les mitoses spermatogoniales de *Plea minutissima* L., on compte 23 chromosomes ; ce nombre représente le complexe diploïde mâle de l'espèce.



Pendant la période d'accroissement le noyau passe par le stade synapsis de Moore (1890) caractérisé par une grande contraction de la substance nucléaire. Un nucléole chromatique reste accolé à la membrane du noyau. Cette phase est ensuite suivie par la constitution d'un long spirème double, lequel présente un ou plusieurs points de contact avec le nucléole chromatique. La fin de la période d'accroissement est marquée par la segmentation du spirème double. Chaque fragment évolue ensuite pour constituer une tétrade. Les principales phases de leur formation sont représentées de gauche à droite (fig. 1).

A la prophase de la première division de maturation on compte 11 autosomes et 1 monosome (fig. 2, *m*); celui-ci se divise à la première mitose maturative ; mais il est souvent difficile de le différencier des autosomes, car sa taille est sensiblement la

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1893, p. 98; *Archives de physiologie*, 1895, p. 96; *J. de phys. et de pathol. gén.*, 1899; *Revue de médecine*, 1894.

même. Dans cette mitose I (fig. 3), les composants des tétrades se séparent.

A la mitose 2 on remarque que le monosome reste en dehors de la couronne équatoriale (fig. 4 *m*) et passe indivis dans l'une des spermatides tandis que les autosomes subissent une division transversale.

Le genre *Plea* (constituant avec le genre *Notonecta* la famille des *Notonectidæ*) présente donc un hétérochromosome ne possédant pas de partenaire à la synapse (=hétérochromosome impair), il diffère ainsi du genre *Notonecta* qui possède (Brown, 1920) (1), deux idiochromosomes, X, Y, se divisant séparément à la mitose I et formant une dyade à la mitose 2, dont les composants se séparent de telle sorte que la moitié des spermatides possèdent X et l'autre Y.

Un fait semblable s'observe également dans la famille des *Nepidæ* : le genre *Ranatra* possède en effet un couple X, Y (Chickering, 1918), et *Nepa* un hétérochromosome impair (Spaul, 1922).

Parmi les autres Hémiptères aquatiques, j'ai constaté la présence d'un hétérochromosome impair chez *Naucoris* et *Velia* ; en outre, Wilke (1907) a étudié le comportement d'un hétérochromosome semblable chez *Gerris lacustris*, que j'ai retrouvé et étudié chez *G. thoracicus, argentata, najas, gibbifera.*

Mes observations m'ont permis de vérifier que chez *Plea, Velia, Gerris, Naucoris*, l'hétérochromosome se divise régulièrement à la mitose I et qu'il passe généralement (2) indivis dans l'une des spermatides à la mitose 2 ; par contre, chez *Nepa*, c'est à la mitose I qu'il passe indivis à l'un des spermatocytes de 2e ordre.

(*Laboratoire de zoologie, Caen*).

(1) Brown (1920) a étudié ces idiochromosomes chez *N. glauca* L. ; je les ai retrouvés chez *N. maculata* Fab., *furcata* Fab., et *viridis* Delc.

(2) Certains faits anormaux observés chez *Naucoris maculatus* Fab. seront, en effet, décrits ultérieurement.

Sur l'énergie nerveuse motrice. Réponse a la note de M. L. Lapicque : Cadence de l'influx moteur volontaire (1),

par I. Athanasiu.

Les conclusions de notre travail sur l'énergie nerveuse motrice, présenté à la séance du 24 juin 1922, et surtout les fréquences vibratoires de 300 à 500 par seconde, que nous avons attribuées au système nerveux moteur, n'ont pas été admises par L. Lapicque. Les tracés que nous avions présentés représenteraient, d'après ce physiologiste, non le rythme propre de l'influx nerveux moteur volontaire, mais l'intrication d'une série d'influx, rythmés à la cadence de quelques dizaines seulement par seconde. Les recherches de Gotch (2), Keith Lucas (3), Pratt (4) et Adrian (5), ont servi de base à L. Lapicque, non seulement pour donner cette interprétation de nos tracés, mais aussi pour formuler une nouvelle théorie de la mécanique musculaire. D'après cette théorie, les faisceaux de fibres dont un muscle est composé, n'entreraient pas tous en action simultanément pour accomplir un travail donné, mais, au contraire, les uns après les autres, comme les cylindres d'un moteur d'automobile, l'auteur considérant ce décalage comme ayant une portée générale en mécanique.

Nous allons examiner les arguments apportés par L. Lapicque.

I. *Arguments d'ordre physiologique.*

a) L. Lapicque considère comme démontré par les recherches de Keith Lucas, et surtout par celles de Pratt, que la loi du *tout ou rien*, formulée par Marey pour le myocarde, s'applique aussi bien aux muscles du squelette. Qu'il nous soit permis de faire des réserves formelles sur le bien-fondé de cette manière de voir, car ni Keith Lucas, ni Pratt, n'ont tenu aucun compte, dans l'interprétation de leurs expériences de la structure du muscle strié. Ils ont considéré les faisceaux (Keith Lucas) et les fibres musculaires (Pratt) comme pouvant glisser librement les uns par rapport aux autres et dès lors ils ont cru que leurs tracés exprimaient en grandeur réelle les contractions maxima de ces éléments, comme s'ils eussent été libres. Or, les choses ne peuvent se passer ainsi car les faisceaux et les fibres musculaires sont réunis

(1) L. Lapicque. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 424.

(2) Gotch. *Journ. of Physiol.*, 1902, t. XXVIII, p. 395.

(3) Keith Lucas. *Journ. of Physiol.*, 1909, t. XXXVIII, p. 113.

(4) Fr. Pratt. *American Journ. of Physiol.*, 1917, t. XLIII, p. 159 et t. XLIV, p. 517; 1919, t. XLIX, p. 1.

(5) Adrian. *Journ. of Physiol.*, 1921, t. LV, p. 201.

entre eux par du tissu conjonctif très abondant et très serré. Avec Dragoiu, nous avons pu démontrer il y a plus de dix ans, au moyen de l'imprégnation par le nitrate d'argent réduit (méthode de Cajal), que ce tissu conjonctif enveloppe chaque fibre musculaire (sarcolemme) et qu'il pénètre même par son élément élastique à l'intérieur de cette fibre pour constituer les disques clairs. Si l'on ajoute à cela que chaque fibre musculaire est reliée de part et d'autre au squelette par un tendon, on voit facilement que le mouvement individuel d'une fibre, et même d'un faisceau de fibres, ne peut être qu'infiniment petit ou nul. Dès lors, les contractions que Lucas et Pratt ont enregistrées ne sont nullement maximales mais, au contraire, limitées dans leur amplitude par des conditions d'ordre mécanique.

Puisque la contraction partielle des faisceaux et des fibres musculaires ne peut pas être maximale tant que ces éléments font partie du muscle et puisque tout essai de dissociation les altère profondément, il faut expérimenter sur le muscle entier et au lieu de l'exciter par l'intermédiaire de son nerf moteur, appliquer les électrodes humides de d'Arsonval à ses deux extrémités sectionnées. Nous pensons que, de cette manière, toutes les fibres musculaires seront excitées à leurs extrémités par l'intermédiaire de la solution physiologique, même si elles ne viennent pas en contact immédiat avec les électrodes. En procédant ainsi et en partant de l'excitant minimal on peut se convaincre que l'amplitude de la contraction croît proportionnellement à l'intensité de l'excitant, entre certaines limites. *Les muscles du squelette n'obéissent pas à la loi du tout ou rien qui régit le fonctionnement du cœur.* Contrairement au myocarde dont les fibres contractiles forment un vaste réseau par leurs anastomoses et dont le travail reste à peu près constant, chaque faisceau et chaque fibre des muscles du squelette agissent individuellement sur la résistance à vaincre ; l'effort produit résulte de la totalisation des efforts élémentaires synchrones.

b) Le second argument de L. Lapicque c'est que le courant d'action du muscle en contraction volontaire est incapable d'exciter le nerf d'une patte galvanoscopique. Cela prouverait que les actions des fibres musculaires ne seraient pas simultanées comme dans le cas de l'excitation artificielle, mais au contraire se succéderaient à de très petits intervalles. Nous avons cherché dans quelles conditions le courant d'action d'une patte galvanoscopique (P) pourrait provoquer la contraction d'une seconde patte (S) (contraction induite). Nous avons inscrit dans ce but : *a*) les raccourcissements des deux muscles ; *b*) leurs courants d'action ; *c*) les vibrations du trembleur de la bobine d'excitation.

Nos tracés montrent que si le courant d'excitation est très faible

(sous-minimal) il n'y a, dans les deux muscles, que des réponses électriques, dont le rythme est exactement celui du trembleur de la bobine. Dans ce cas, le courant d'excitation se propage dans les deux pattes galvanoscopiques sans provoquer de contraction musculaire. En augmentant l'intensité de ce courant, il vient un moment où le muscle de la patte P, que nous appelons primaire, se contracte. Sa réponse électrique représente son courant d'action. Pour provoquer la contraction de la patte S, que nous appelons secondaire, il faut augmenter de beaucoup l'intensité du courant d'action de la patte primaire.

Si nous mettons maintenant le nerf d'une patte galvanoscopique sur un muscle de Grenouille vivante et si nous faisons les mêmes enregistrements que dans l'expérience précédente, nous voyons que le courant d'action du muscle en contraction volontaire se propage dans la patte galvanoscopique sans provoquer sa contraction. Le cas est identique à celui mentionné plus haut et dans lequel il y a contraction du muscle primaire seulement, à cause de la faible intensité de l'excitant. Donc le courant d'action du muscle en contraction volontaire n'excite pas le nerf d'une patte galvanoscopique parce que son intensité est sous-minimale, la force électromotrice de ce courant étant très faible.

c) La période réfractaire du nerf a été aussi invoquée par L. Lapicque pour réfuter nos conclusions. Cette période aurait une durée de 0",0025 à 0",003, suivant Adrian, ce qui rendrait à peine possible la circulation dans le nerf moteur d'une énergie nerveuse ayant de 300 à 500 oscillations par seconde. Les déterminations que nous avons faites au moyen du galvanomètre à corde, nous montrent que le nerf cherche à garder un rythme propre quand il reçoit des excitations d'intensité uniforme, mais de fréquence variable. Ainsi, les réponses électriques du nerf sciatique du Cobaye et du Chien oscillent entre 400 et 800 fois par seconde indifféremment, que le nombre d'excitations soit plus petit (100 à 250) ou plus grand (1.000 à 2.500). Ces chiffres concordent avec ceux de Charpentier (1) qui a trouvé que les oscillations nerveuses engendrées par la faradisation unipolaire du nerf avaient une fréquence voisine de 750 par seconde.

II. *Arguments d'ordre mécanique.*

L. Lapicque trouve dans le moteur à plusieurs cylindres, une image qu'il croit pouvoir appliquer aux muscles du squelette. Nous estimons qu'un pareil rapprochement n'est guère possible, vu les conditions tout à fait différentes dans lesquelles travaillent ces deux appareils. L'introduction de plusieurs cylindres et le décalage de leurs explosions, dans le moteur de l'automobile répon-

(1) Charpentier. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1899, t. CXXIX, p. 38.

dent à des besoins particuliers, à savoir : *a*) transformation du mouvement rectiligne alternatif des pistons en mouvement circulaire continu ; *b*) réduction au minimum de la masse du volant ; *c*) équilibrage des forces autour de l'axe du vilbrequin, donc réduction au minimum des vibrations de l'automobile. De plus, le travail de chaque cylindre est emmagasiné dans le volant, qui fait ainsi office de collecteur de travail. Rien de tout cela dans la machine animale ; elle utilise directement le mouvement des muscles du squelette sans transformation autre que celle de l'amplification par l'intermédiaire des leviers osseux. L'effort de chaque muscle, de chaque faisceau et de chaque fibre musculaire, est communiqué directement à ces leviers sans autre intermédiaire que leurs tendons respectifs qui ne sont que des cordes de transmission inextensibles. Dès lors, le synchronisme est une condition essentielle de leur travail, comme elle est essentielle pour qu'une équipe de dix Hommes, par exemple, arrive à déplacer un fardeau, au moyen d'un câble sur lequel ils tirent.

En résumé, les arguments de L. Lapicque ne modifient pas nos conclusions sur l'énergie nerveuse motrice.

(*Institut Marey*).

Étude expérimentale de la fermeture de l'extrémité inférieure de l'œsophage (epicardia et cardia).

Note de R.-V. Caballero, présentée par E. Gley.

Résultats de l'examen œsophagoscopique. Epicardia. Les auteurs sont loin d'être d'accord sur le mécanisme de la fermeture du cardia, ou, du moins, sur la manière dont le conduit œsophagien est isolé de l'estomac. Même divergence d'opinions en ce qui concerne les influences nerveuses, réglant l'ouverture et la fermeture de cette partie du tube digestif (1).

Ces considérations nous ont sollicité à demander quelques précisions à l'examen œsophagoscopique et à l'expérimentation physiologique. Nous résumons ici les premiers résultats de nos recherches portant sur une vingtaine de Chiens, dont la taille variait de 17-24 kgr.; ces animaux étaient à jeun depuis 24 heures. Nous nous sommes servis de l'œsophagoscope de Brunning simple ou fermé avec une lame de verre ; l'instrument était introduit

(1) Cf. Chevalier-Jackson. *Bronchoscopy and Esophagoscopy*, Philadelphia. p. 60, 1922. — Hill. *Proceed of the roy. Soc. of med.*, 1919. — Hyrlt. *Lehrb. d. Anat. d. Mensch.*, 1863. — Keith. *Quarterly, Journ. of Med.*, 1915. — Gubaroff. *Arch. für Anat.*, 1886. — Gottstein. *Habilitationschrift*, Breslau, 1902. — Sappey. *Traité d'anat.*, 1889. — Aufschneiter. *Akad. d. Wissensch.*, Wien, 1894. — Jefferson. *Journ. of Anat. and Physiol.*, 1915. — Strecker. *Archiv. f. Anat.*, suppl., 1905.

sous la narcose chloralosique, par une boutonnière pratiquée au niveau de la région cervicale de l'œsophage. Dans un certain nombre de cas, nous avons pratiqué l'œsophagoscopie rétrograde, c'est-à-dire par la voie gastrique. Dès que le tube pénètre dans la portion thoracique de l'œsophage, on peut observer, comme on le sait, un canal largement béant, dont les parois ne s'accolent qu'au niveau de la traversée diaphragmatique. L'image endoscopique rappelle, par sa forme et son aspect, l'orifice externe du col utérin (museau de tanche). Parfois, l'image est celle d'une fente oblique dirigée de droite à gauche et d'avant en arrière, ou celle d'une fente dirigée dans le sens antéro-postérieur. Cette image varie, d'ailleurs, suivant les mouvements imprimés à l'endoscope, l'amplitude des mouvements respiratoires, la position d'examen et l'irritabilité locale de la muqueuse. Il en est de même en ce qui concerne l'état apparent de fermeture de cet orifice, qui représente, d'après les auteurs américains, non pas le cardia, mais l'orifice d'entrée de « l'épicardia », c'est-à-dire de ce canal qui s'étend de l'hiatus diaphragmatique au cardia lui-même.

a) L'introduction du tube endoscopique, fermé par un disque de verre, ne modifie en rien la béance du canal œsophagien, ni l'image de l'hiatus. Il ne peut donc être question d'accès d'air en dedans du conduit œsophagien, comme le prétendait Nadal (1).

b) Dès qu'on ouvre la cavité thoracique, ou qu'on incise de chaque côté un espace interscostal, de manière à faire communiquer les cavités pleurales avec l'extérieur, on voit l'œsophage se « collaber » et l'image caractéristique en col utérin disparaître.

c) L'élargissement du canal diaphragmatique à travers lequel passe le conduit œsophagien fait disparaître cette image.

d) L'excitation du phrénique gauche au cou ou dans son trajet intrathoracique, aussi bien sur le Chien à thorax intact que thoracotomisé, ne produit aucun rétrécissement appréciable de l'orifice œsophagien du diaphragme.

e) L'excitation du bout central du vague, l'autre étant intact sur le Chien à thorax intact, ne provoque des effets apparents d'ouverture ou de fermeture de l'orifice diaphragmatique que suivant l'action connue de ce nerf sur la respiration. De même, l'excitation du bout périphérique ne provoque des effets analogues sur le Chien à thorax intact, qu'en tant que l'action du vague sur le cœur et les muscles bronchiques retentissent sur la pression négative. La section des deux vagues, à son tour, ne provoque de changements endoscopiques de la fente que sous l'influence des mouvements respiratoires. Aucun de ces effets ne

(1) *Revue hebd. de laryng.*, 1909.

se montre plus sur le Chien à thorax ouvert et à respiration artificielle.

f) L'excitation du bout périphérique des deux splanchniques n'a d'effets appréciables qu'en tant que le thorax est intact. C'est donc encore un effet indirect consécutif peut-être à son action sur le tonus du diaphragme signalé par quelques auteurs (Kure, Hiramatsu et Naito) (1).

g) Le curare n'a aucun effet sur l'image endoscopique normale de l'hiatus sur le Chien à thorax fermé.

h) L'excitation des nerfs sensibles (récurrent, sciatique) ne modifie l'image de l'hiatus qu'en vertu de son action réflexe sur la respiration. Il en est de même pour le soi-disant réflexe oculo-œsophagien (Pirazzoli) (2).

En un mot, tous ces effets disparaissent sur le Chien thoracotonisé.

Ainsi, l'image endoscopique en col utérin de l'hiatus, ne dépend ni de l'état de contraction sphinctérienne, ni des tuniques œsophagiennes elles-mêmes, ni du canal diaphragmatique et n'est pas sous la dépendance directe du système nerveux : il faut en chercher la cause dans le fait que, les parois œsophagiennes étant soumises à la pression négative intrathoracique qui s'exerce sur sa face externe, l'œsophage est gêné dans son expansion par la place restreinte que lui laissent les fibres du diaphragme à travers lesquelles passe le conduit. Ce qui paraît confirmer cette hypothèse, c'est qu'au moment de l'inspiration, la fente de l'hiatus s'éloigne de l'extrémité du tube endoscopique et ses lèvres s'écartent l'une de l'autre. En s'abaissant, le diaphragme tire sur l'œsophage dont la courbure terminale se trouve redressée en même temps que l'hiatus se déplisse. On voit, par contre, au moment où le diaphragme remonte, la fente se rapprocher de l'endoscope; les lèvres sont alors éversées et la fermeture paraît plus complète. En somme, l'œsophage semble s'allonger et se raccourcir suivant les mouvements du diaphragme. Au moment où le diaphragme s'abaisse, il y a un appel d'air de l'estomac vers l'œsophage, ce qui laisse sourdre des bulles d'air et de mucus provenant de la cavité stomacale. On conçoit que c'est bien le recul du diaphragme lors de la déglutition qui doit favoriser la dilatation ou le déplissement de l'entrée de l'épicardia. Tel serait le sens réel de l'aspiration thoracique d'Arloing (3), ou du mouvement dit respiratoire de la déglutition de Zwaardemaker et Kinder-

(1) *Centralbl. f. Physiol.*, 1914.
(2) *Radiologia medica*, juillet 1921.
(3) *Dictionnaire encyclopéd. des sciences méd.*, 1881 et *C. R. de la Soc. de biol.*, décembre 1883.

mann (1). Par conséquent, le bol alimentaire ne pourrait subir un arrêt momentané dans sa progression (correspondant au « temps cardiaque de Ranvier » (2) que devant l'épicardia et non devant le cardia, ainsi que nous le montre d'ailleurs la radiocinématographie (Schreiber) (3). C'est l'épicardia, voire la situation élevée du diaphragme, qui est encore en cause dans la production du deuxième bruit de la déglutition, bruit dit « d'expression », entendu parfois chez l'Homme, quelques secondes après le commencement de la déglutition. On peut, en effet, suivant la position donnée au diaphragme, provoquer, soit l'apparition, soit la disparition ou l'atténuation de ce phénomène. Or, suivant Meltzer (4), l'existence de ce phénomène prouverait que le cardia reste normalement fermé et ne s'ouvre que lorsqu'il est atteint par la contraction péristaltique ; son absence, par contre, dépendrait d'une insuffisance sphinctérienne. Ce ne saurait donc être qu'une erreur d'interprétation.

(*Laboratoire de biologie générale du Collège de France*).

(1) *Ned. Tydschr. f. Geneesh.*, II, n° 21, 1903.
(2) *Arch. f. Verdauungs-Krankh.*, 1911.
(3) *Leçons d'anat. gén.*, 1880.
(4) *Centr. f. Mediz. Wissensch.*, 1883.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SEANCE DU 8 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

Ambard (L.) et Caillet (A.) : De l'anesthésie au protoxyde d'azote........ 41
Ambard (L.) et Schmid (F.) : Présentation d'un micro-uréomètre........ 44
Benoit (J.) : Sur les cellules interstitielles du testicule du Coq domestique. Evolution et structure........ 52
Benoit (J.) : Sur les rapports quantitatifs entre le tissu interstitiel testiculaire, le tissu séminal et la masse du corps chez les Oiseaux et quelques Mammifères. 57
Benoit (J.) : Sur une méthode permettant de mesurer la masse absolue du tissu interstitiel testiculaire........ 55
Courrier (R.) : Le cycle génital de la femelle chez certains Mammifères hibernants........ 35
Courrier (R.) et Gerlinger (H.) : Le cycle glandulaire de l'épithélium de l'oviducte chez la Chienne........ 33
Ferry (G.) : Secrétion lactée et développement anormal du tissu adipeux après cure d'éventration et appendicectomie chez une nullipare........ 49
Schmid (F.) : Comparaison des dosages de l'urée dans le sang et dans l'urine par l'hypobromite de soude et le xanthydrol........ 39
Schmid (F.) : Teneur comparée en glycose du plasma et du sang total........ 37
Simon (H.) : Recherches sur la destinée des transplants osseux chez la Souris........ 47

Présidence de M. G. Weiss.

Le cycle glandulaire de l'épithélium de l'oviducte chez la Chienne,

par R. Courrier et H. Gerlinger.

L'histophysiologie génitale des Mammifères révèle que différentes parties de l'organisme femelle sont capables de présenter certains processus cycliques conditionnés par l'ovaire. De telles modifications ont été décrites au niveau de la glande mammaire, de l'utérus, du vagin, etc...

Les recherches de quelques auteurs ont montré que l'oviducte

n'est pas seulement un conduit vecteur permettant à l'œuf issu de l'ovaire de gagner l'utérus, mais que cet organe possède également une fonction glandulaire. R. Moreaux (1) découvrit, il y a quelques années, qu'il existe, chez la Lapine, un rapport étroit entre des périodes bien définies de la vie génitale et les diverses phases du cycle glandulaire dont l'épithélium de la trompe est le siège. Quand l'ovaire ne renferme ni follicule mûr, ni corps jaune, les cellules tubaires sont ciliées et ne secrètent pas. La phase d'élaboration des grains de sécrétion coïncide avec la présence de follicules mûrs ; la phase d'excrétion débute après la ponte ovarique alors que les corps jaunes se développent. D'après l'auteur nancéien, les phénomènes glandulaires de l'oviducte de la Lapine sont sous la dépendance de l'ovaire.

La trompe fait donc partie de l'ensemble anatomique qui réagit aux hormones ovariennes.

L'étude de l'oviducte de la Chienne nous a montré que les cellules qui en constituent l'épithélium présentent un cycle sécrétoire plus net encore que chez la Lapine. Ce cycle est en rapport avec l'état de l'ovaire, aussi nous jugeons bon de le faire connaître d'autant plus que chez certains animaux de laboratoire, comme la Souris (2) ou le Cobaye, il est difficile de mettre un tel cycle en évidence.

Les observations de Bischoff (3), de Bouin et Ancel (4) et de Van der Stricht (5) ont montré que le corps jaune commence déjà à se constituer avant la rupture folliculaire chez la Chienne ; la granulosa se vascularise et se transforme en tissu lutéinique.

Si l'on examine la trompe d'une Chienne dont les ovaires renferment des follicules mûrs, on voit que l'épithélium tubaire est constitué de cellules très hautes se présentant sous des apsects divers. Les unes sont munies d'une garniture ciliée et possèdent dans leur cytoplasme de longs chondriocontes très grêles ; d'autres ont un chondriome granuleux ; d'autres enfin ont perdu la garniture vibratile, leur pôle apical fait hernie dans la lumière du canal et renferme des granulations sécrétoires.

Si l'on étudie ensuite l'oviducte d'une Chienne dont l'ovaire possède des corps jaunes en période d'état, on constate que les cellules entrent dans une phase de repos. Elles n'ont plus de garniture ciliée, elles ne renferment plus de grains de sécrétion; leur chondriome est représenté par des granulations qui se gonflent

(1) *Archives d'anatomie microscopique*, février 1913.

(2) Dans un travail sur la Souris (*Am. Journ. of Anatomy*, mai 1922), E. Allen rend compte qu'il lui fut impossible de trouver une corrélation entre la sécrétion tubaire et une phase de l'« œstrous-cycle ».

(3) Entwicklungsgeschichte des Hunde-Eies, Braunschweig, 1845.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 315, 1908.

(5) *C. R. de l'Ass. des anatomistes*, 1908.

et se vacuolisent. On voit apparaître dans leur cytoplasme quelques gouttelettes osmiophiles qui prennent sans doute naissance au dépens des mitochondries en dégénérescence.

Examinant enfin la trompe d'une Chienne ayant des corps jaunes en régression, on trouve un épithélium constitué de cellules excessivement basses, sans garniture vibratile ; le protoplasme très peu abondant contient des grosses boules de graisse osmiophile et un chondriome réduit à quelques mitochondries. La cellule a nettement l'aspect d'un élément au repos ; les granulations graisseuses ne sont donc pas le produit d'élaboration d'une activité glandulaire.

Conclusions. L'épithélium tubaire de la Chienne présente un cycle glandulaire d'une netteté remarquable qui est en relation chronologique avec les processus ovariens : période d'activité glandulaire quand l'ovaire renferme des follicules mûrs, phase de repos qui débute au moment où le corps jaune est en période d'état (1). La sécrétion de l'oviducte existe donc au moment où les produits sexuels parcourent ce conduit.

L'étude de ce cycle apporte des données cytologiques intéressantes. La cellule qui entre en repos n'a pas de garniture vibratile, son chondriome dégénère en grande partie ; dans son cytoplasme apparaissent des enclaves osmiophiles qu'il ne faudrait pas prendre pour le produit d'une activité sécrétrice. Elles représentent probablement un processus de dégénérescence du chondriome au sein d'un élément ayant terminé son cycle sécrétoire (2).

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Le cycle génital de la femelle chez certains Mammifères hibernants,

par R. Courrier.

Dans ces dernières années, la physiologie génitale femelle fut étudiée surtout par des chercheurs américains parmi lesquels nous citerons Stockard, Papanicolaou, R. Selle, pour le Cobaye ; Long, Evans, Bishop, Ishii pour le Rat ; Allen pour la Souris.

(1) L'un de nous (Gerlinger, *C. R. de la Soc. de biol.*, juillet 1922) a décrit récemment un cycle glandulaire au niveau de l'épithélium utérin de la Chienne.

(2) Ce processus est à rapprocher de celui que l'on remarque au niveau du corps jaune et de la glande interstitielle de l'ovaire ou du testicule. Il est en effet fort probable que les gouttelettes graisseuses qui se forment à un moment donné dans ces éléments ne représentent pas le produit actif, mais indiquent plutôt la fin d'un cycle glandulaire.

Tous sont d'accord pour conclure qu'il existe, chez les animaux envisagés, un cycle sexuel en dehors de la gestation. Cet « oestrous-cycle » se divise en plusieurs phases, caractérisées chacune par un ensemble de modifications siégeant au niveau de l'ovaire, de l'oviducte, de l'utérus et du vagin. C'est ainsi que chez le Rat ou la Souris le cycle sexuel évolue en 4 ou 5 jours, chacune des périodes qui le constituent ne durant pas plus de quelques heures. L'étude de modifications se succédant aussi rapidement n'est pas toujours commode ; elle fut facilitée le jour où Evans et Bishop bloquèrent l'œstrous-cycle en traitant les animaux par un régime pauvre en vitamine A liposoluble. Les ovaires des Rats soumis à une telle alimentation ont des follicules qui se développent, mais qui sont incapables de se rompre ; il y a donc absence totale d'ovulation.

La Chauve-souris (*Vesperugo pipistrellus*) est intéressante à étudier à ce point de vue, car son cycle sexuel n'évolue pas en quelques jours, mais en une année entière et l'une des phases qui composent ce cycle annuel a une durée qui n'est pas inférieure à 7 mois ; l'analyse des modifications qui caractérisent cette période est donc rendue très facile. La Pipistrelle a une seule ponte ovarique par an ; elle a lieu vers mars-avril ; la gestation se termine en juillet-août. Entre le mois de septembre et l'époque de la ponte s'écoule un long intervalle caractérisé par les phénomènes que nous allons décrire.

Au cours de toute cette période *la femelle est en rut* ; on sait en effet, depuis les observations de A. Robin, qu'il y a des accouplements successifs en automne, pendant les beaux jours de l'hiver et au printemps (1). A la même époque, l'utérus et la trompe secrètent très activement. Nous avons montré déjà qu'il existe des processus glandulaires très nets au niveau des épithéliums utérin et tubaire de la Chauve-souris hibernante. Ces sécrétions servent de matériel nourricier aux spermatozoïdes qui séjournent plusieurs mois dans les organes femelles (2). Enfin, on note, pendant l'automne et l'hiver, une forte hyperplasie suivie de kératinisation au niveau de l'épithélium vaginal, de sorte que le vagin est bientôt complètement oblitéré par un véritable bouchon corné. Ceci est l'exagération d'un processus qui se passe normalement chez les Rongeurs ; mais cette phase étant très courte chez ces animaux, l'oblitération vaginale ne peut se faire puisque la phase suivante du cycle amène une forte desquamation.

En résumé, la Chauve-souris présente pendant une durée de

(1) Pendant l'hibernation, la glande séminale du mâle est au repos, mais il possède une réserve de sperme dans l'épididyme et une glande interstitielle testiculaire en activité.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, janvier 1920, février 1920, mars 1921.

7 mois environ les phénomènes suivants : rut, sécrétion de l'utérus et de l'oviducte, hyperplasie et kératinisation de l'épithélium vaginal. Or, ces différents processus ont été signalés au cours de la première phase de l'œstrous-cycle ; on peut dire qu'ils caractérisent ce que Heape avait appelé le pré-œstrum. Il est intéressant de noter que cette phase, qui ne dure que quelques heures chez le Cobaye, la Souris et le Rat, subsiste pendant de longs mois chez la Pipistrelle. Chez les animaux étudiés jusqu'ici, le pré-œstrum apparaît au moment où l'ovaire renferme des follicules mûrs, et, d'après plusieurs auteurs, ces derniers joueraient un rôle essentiel dans le conditionnement de cette phase du cycle sexuel. Le follicule mûr n'est certainement pas en cause chez la Chauve-souris ; l'ovisac qui effectuera sa rupture au printemps peut déjà, à partir des mois de septembre ou octobre, se distinguer des follicules voisins grâce à ses dimensions plus considérables, cependant, il n'a pas atteint sa maturité, car il est plus petit qu'un follicule mûr et ne renferme pas encore de liquide folliculaire. Nous avons d'ailleurs trouvé des Chauves-souris, en novembre, qui avaient un utérus gorgé de sperme ; elles avaient donc subi déjà des rapprochements sexuels ; l'examen des ovaires montra des ovisacs de taille moyenne, aucun d'eux ne se distinguait par un volume plus considérable. Le follicule mûr ne conditionne donc pas les chaleurs ni le pre-œstrum puisqu'il n'existe pas à ce moment.

Au contraire de ce qui se passe chez les Mammifères non hibernants, où le rut semble toujours coïncider avec la présence dans l'ovaire de follicules mûrs, les chaleurs chez la Chauve-souris n'ont rien à voir au point de vue de leur conditionnement avec l'existence d'ovisacs mûrs dans l'ovaire. Selon toute hypothèse, il faut attribuer la cause du rut non pas à la réplétion du follicule, ni aux cellules germinatives qu'il renferme, mais à un autre facteur qui apparaîtrait dans les ovaires plusieurs mois avant la maturité des follicules chez la Pipistrelle et juste au moment de cette maturité chez les autres Mammifères.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Teneur comparée en glycose du plasma et du sang total,

par F. Schmid.

L'accord est loin d'être fait sur la valeur comparée du sucre dans le plasma et dans le sang total, et ces divergences proviennent de ce que, selon les auteurs, la quantité de glycose contenu dans les globules rouges pourrait être très différente de celle du

plasma. A notre avis, au moins dans les conditions courantes d'examen, la concentration de glycose est la même dans le plasma et dans le sang total et, par conséquent aussi dans les globules rouges. Dans cette question, le seul point important est, comme nous allons le voir, le fait qu'on hémolyse ou qu'on n'hémolyse pas les globules rouges avant de pratiquer le dosage. Rona et Michaelis ont déjà insisté sur l'importance de l'hémolyse, mais leurs travaux ne semblent pas avoir été pris en considération dans la plupart des recherches récentes (1).

Toutes les méthodes de dosage du sucre exigent une défécation préalable du sang. Cette défécation se fait soit par précipitation de l'albumine à l'aide d'un réactif, comme par exemple le réactif de Patein dans la méthode de dosage de Bertrand, soit, et c'est le cas pour la micro-méthode de Bang, à l'aide d'une solution qui extrait le sucre tout en fixant les albumines sur un papier.

Ce que nous voulons faire remarquer, c'est que dans toutes les méthodes, les albumines sont coagulées. Or, si on met les globules rouges au contact d'un déféquant, les albumines sont coagulées à la surface des globules de sorte que leur contenu se trouve englobé dans une coque épaisse ; c'est ce qu'ont vu récemment Etienne et Vérain sur des préparations microscopiques de globules rouges mis en contact avec de l'acide trichloracétique (2). On comprend que, dans ces conditions, le sucre contenu à l'intérieur des globules ne diffuse que très lentement et que, si on élimine ces globules coagulés comme on le fait en pratique, soit par filtration ou centrifugation, soit par fixation sur un bout de papier, on élimine en même temps le glycose contenu dans les globules. Dans ce cas, le dosage portera, non pas sur le sucre du sang total, mais uniquement sur le sucre contenu dans la partie liquide du sang.

Nous avons pratiqué une série de dosages comparatifs sur plasma fluoré et sur sang total en ayant soin de réaliser une hémolyse parfaite avant de coaguler les albumines. Notre procédé de dosage, qui est celui de Fontès et Thivolle (3), avec quelques modifications, et qui utilise la défécation par l'acide tungstique, permet aisément d'obtenir une hémolyse complète. 1 c.c. de sang est dilué par 17 c.c. d'eau distillée ; puis on ajoute 1 c.c. H^2SO^4 2/3 N, qui hémolyse presque instantanément ; ce n'est qu'en dernier lieu qu'on ajoute le tungstate de soude (1 c.c.), pour ne précipiter les albumines qu'après laquage complet. En pratiquant ainsi les dosages sur le sang parfaitement hémolysé, nous avons toujours obtenu des résultats concordant rigoureu-

(1) *Biochem. Zeitschr.*, 1909, t. XVI, pp. 60 à 67. Ce travail nous a été signalé par le Pr Léon Blum.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXVI, n° 7, 1922, p. 394 et 395.

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, n° 13, pp. 669 à 672.

sement avec ceux que nous avaient donnés les dosages sur le plasma débarrassé préalablement des globules. Les dosages ont été faits en double.

	Plasma p. 1000		Sang total p. 1000	
	—	—	—	—
1° Anémie grave	1,08	1,08	1,04	1,08
2° Sujet normal	1,04	1,04	1,00	1,04
3° Tuberculose pulmonaire	0,92	0,92	0,92	0,92
4° Diabète sucré	1,85	1,85	1,80	1,80
5° Sujet normal	0,88	0,88	0,88	0,88
6° Tuberculose généralisée	1,22	1,26	1,22	1,26
7° Sujet normal	0,96	0,96	0,92	0,96
8° Diabète sucré	2,05		1,99	

Il va sans dire que lorsque, chez un sujet, la glycémie subit des variations brusques dans le sens d'une augmentation ou d'une chute rapide, il puisse se faire que la teneur en sucre des globules et du plasma présente des variations passagères. Mais comme nous ne savons rien sur la vitesse avec laquelle se fait l'équilibre entre plasma et globules, nous ne sommes pas en état de nous prononcer sur l'intérêt pratique de ce fait. Tout ce que nous pouvons affirmer pour le moment, c'est que chez un sujet dont la glycémie est stable — et c'est le cas lorsqu'on fait la prise de sang le matin à jeun, — la teneur en sucre est identique dans les globules et dans le plasma.

(Institut de médecine expérimentale de la Faculté de médecine).

Comparaison des dosages de l'urée dans le sang et dans l'urine par l'hypobromite de soude et le xanthydrol,

par F. Schmid.

Plusieurs objections ont été faites à la méthode par l'hypobromite, à savoir que, d'une part, le volume gazeux dégagé dans la réaction est influencé par la température, la pression barométrique, etc., et que, d'autre part, l'hypobromite décompose des substances azotées autres que l'urée.

Pour lever la première de ces objections, nous en sommes revenu au procédé classique qui consiste à doubler le dosage de recherche d'un dosage immédiatement consécutif qui est effectué sur une quantité déterminée d'une solution titrée d'urée (1), quantité qu'on choisit telle que le volume gazeux dégagé se rapproche

(1) La solution d'urée additionnée de thymol conserve son titre invariable pendant plusieurs mois.

autant que possible de celui qui avait été constaté dans le dosage de recherche. Les mêmes facteurs intervenant dans les deux dosages, il n'y a plus lieu d'en tenir compte et voici la manière dont nous interprétons les résultats :

5 c.c. d'urine dégagent 4,05
5 c.c. de solution d'urée à 1,95 p. 1000 dégagent 3,95
Donc : 3,95 de gaz correspondent à .... $5 \times 1{,}95 = 9{,}75$ mgr. d'urée

et 4,05 de gaz correspondent à .... $\frac{9{,}75 \times 4{,}05}{3{,}95} = 10$ mgr. d'urée

Pour connaître la valeur de la seconde objection, nous avons soumis un certain nombre de substances azotées à l'action de l'hypobromite et nous avons observé le dégagement gazeux au point de vue quantité et rapidité de dégagement.

	Quantité de gaz dégagé en		
	5 min.	10 min.	15 min.
Solution d'urée pure à 2 p. 1000	4,1	4,1	
Oxalate d'ammoniaque n/100	1,1	1,1	
Solution d'alanine à 1 p. 1000	$<$0,05	0,1	
Acide hippurique à 1 p. 1000	0,0	0,0	
Acide urique à 0,8 p. 1000	0,0	0,25	0,45

De ces expériences, il ressort que si pour l'urée et l'ammoniaque le dégagement se fait presque instantanément, la décomposition complète étant terminée au bout de 5 minutes, par contre, la décomposition des autres substances azotées examinées est une réaction lente. Ces constatations nous ont conduit à penser qu'en défalquant des résultats globaux donnés par l'hypobromite la valeur d'ammoniaque trouvé dans le liquide nous devions obtenir la valeur exacte de l'urée seule contenue dans le liquide organique (1). Les expériences que nous allons relater montrent qu'il en est bien ainsi ; dans ces expériences, nous donnons comparativement les quantités d'urée dosée directement par le xanthydrol, méthode réputée rigoureusement exacte, et les quantités d'urée calculées d'après le dégagement d'azote total dont nous défalquons l'ammoniaque. Notons expressément que la durée d'agitation a été de 5 minutes, suffisante pour décomposer totalement l'urée et NH^4 et insuffisante pour décomposer notablement les autres substances.

(1) C'est à une conclusion analogue qu'est arrivé J. Philibert. Dosage exact de l'urée, de l'ammoniaque et des amino-acides urinaires, après précipitation de l'ammoniaque (*Journal de pharmacie et de chimie*, XXIV, t. I, pp. 5 à 12, et t. II, pp. 49 à 58, 1921).

	Gaz total exprimé en urée	NH4 exprimé en urée	Hypobromite	Xanthydrol
	—	—	—	—
Urine fraîche	23,40	1,44	21,96	22,28
Urine de 24 heures	9,75	0,60	9,15	9,07
Urine fraîche	11,58	0,60	10,98	11,09
Urine fraîche	20,88	0,72	20,16	20,56
Urine fraîche	18,60	0,645	17,95	17,89
Plasma frais	0,344	0,010	0,334	0,330
Sérum datant de quelques heures	0,314	0,0075	0,3065	0,318
Sérum conservé 16 h. à la glacière	0,376	0,0135	0,3625	0,354
Sérum conservé 24 h. au laboratoire.	0,39	0,033	0,357	0,308
Sérum conservé 24 h. au laboratoire.	0,4136	0,0285	0,3851	0,337
Plasma frais	2,405	0,010	2,395	2,360
Plasma frais	0,346	0,0075	0,3385	0,364

Nous voyons ainsi qu'en dosant par l'hypobromite l'azote d'un liquide organique débarrassé de ses albumines et en en défalquant simplement l'azote ammoniacal, on obtient des résultats très sensiblement identiques à ceux du xanthydrol. Seuls font exception les dosages pratiqués sur de vieux sérums, ce qui nous montre l'importance qu'il y a d'utiliser du matériel frais.

Le taux de l'ammoniaque sanguine étant remarquablement constant (5 à 6 mgr. par litre), on peut, en pratique, se passer d'un dosage d'ammoniaque dans le sang; pour avoir une approximation suffisante il suffit de retrancher 10 mgr. du taux de l'urée trouvé par l'hypobromite. Comme le taux de l'ammoniaque urinaire est loin d'être aussi constant que pour le sang, on peut pour l'urine difficilement se passer du dosage d'ammoniaque si on tient à des résultats précis.

(Institut de médecine expérimentale et de pharmacologie de la Faculté de médecine).

De l'anesthésie au protoxyde d'azote,

par L. Ambard et A. Caillet.

L'étude précise de l'anesthésie à l'air libre exige qu'on distingue avec Lorain deux périodes, *d'installation* et de *stabilisation* du sommeil. Dans la phase d'installation les phénomènes se déroulent ainsi.

On commence par sidérer le sujet par du protoxyde pur, puis, dès que la cyanose s'accuse, on donne un mélange de protoxyde et d'oxygène, mélange qui doit être assez pauvre en oxygène pour qu'une cyanose marquée soit maintenue. Une ou deux minutes après la pose du masque la conscience du sujet et sa sensibilité sont déjà amoindries ; mais à ce moment il n'y a pas encore de

véritable sommeil ; le sujet qui ne réagit pas à la pression du lobule de l'oreille par une pince, réagit à la section de la peau par le bistouri, de plus tous ses réflexes sont encore vifs. Ce n'est qu'au bout de 10 à 15 minutes d'administration de protoxyde et de maintien de la cyanose que le sommeil est profond. Alors commence la seconde phase : celle de la stabilisation.

Une fois le sommeil nettement installé, l'anesthésie peut être maintenue sans cyanose, sans administration de protoxyde, uniquement avec de l'oxygène. Etant donné que l'appareil, où respire le sujet, est incomplètement étanche et laisse perdre constamment le protoxyde éliminé par l'organisme et que l'oxygène inhalé est rendu sous forme de CO^2, on conçoit que, très rapidement, dans cette seconde période, c'est l'acide carbonique qui doit être l'agent anesthésique essentiel. On pourrait penser, il est vrai, que le sujet ne continue alors à dormir que par les effets prolongés de la narcose antérieure ; mais on se rend compte qu'il n'en est rien en enlevant le masque : dès que le sujet respire à l'air libre il ne tarde pas à se réveiller, tandis qu'avec le masque le sommeil peut se prolonger longtemps, 1 heure et plus.

A première vue, il semble donc que l'anesthésie à l'air libre s'établisse par le protoxyde, l'anoxhémie et peut-être CO^2, et qu'elle soit entretenue par CO^2.

Nous allons maintenant essayer de nous rendre compte du rôle qu'on peut attribuer à chacun de ces divers agents dans les deux phases de l'anesthésie. Dans la première phase, il est difficile de faire des dosages tout à fait significatifs de la composition de l'atmosphère inhalée par le sujet, car on la fait varier constamment pour les besoins d'une prompte anesthésie. Ce qui nous a frappés cependant, c'est la forte teneur en acide carbonique et la teneur relativement faible en protoxyde du mélange inhalé, malgré l'administration fréquente de ce dernier gaz. C'est ainsi que les dosages faits entre la 3e et la 12e minutes nous ont donné, dans plusieurs anesthésies, les résultats suivants (1) :

CO^2	O^2	N^2O
33	30	37
61	9	30
50	12	38
56	23	21
61	20	19

Si nous rappelons que le protoxyde n'est anesthésique qu'à la

(1) Le protoxyde N^2O a été estimé par différence entre le volume du mélange gazeux et sa teneur en O^2+CO^2. Nous ferons remarquer que l'oxygène commercial contenant une proportion d'azote sensible, les proportions de protoxyde indiquées par nous sont des valeurs maxima car c'est nécessairement $N+N^2O$.

pression partielle d'au moins 76 cm. de Hg., on voit que le protoxyde ne peut pas être considéré ici comme l'agent unique du sommeil. Si nous remarquons d'autre part, comme l'ont vu d'ailleurs tous les anesthésistes, qu'il faut nécessairement cyanoser le sujet pour l'endormir, on est amené à penser que, dans la première phase de l'anesthésie, l'anoxhémie joue un rôle capital. Quant au rôle de l'acide carbonique, on doit le considérer comme important, étant donné sa concentration ; il est vraisemblable qu'il surajoute ses effets à ceux produits par N^2O et l'anoxhémie.

Examinons maintenant comment les effets particuliers de ces divers agents concourent à l'installation de l'anesthésie.

A notre avis, le rôle capital doit être dévolu à l'anoxhémie. C'est elle qui détermine une modification durable et profonde du système nerveux telle qu'ensuite, dans la seconde période, l'acide carbonique suffise à entretenir l'anesthésie. Pour ce qui est du protoxyde son rôle se bornerait à être celui d'un sédatif du système nerveux. Il permettrait au sujet de supporter sans souffrance l'anoxhémie prolongée nécessaire à l'installation du sommeil. Enfin, peut-être déjà à cette période le CO^2 agirait-il comme narcotique. Mais, pour ce dernier gaz, nous croyons qu'il joue encore cet autre rôle très important, d'exciter les centres respiratoires et de s'opposer à l'action paralysante exercée sur le processus mis en jeu pour amener le sommeil. Nous ne pouvons étayer cette dernière supposition que sur une seule observation, mais celle-ci a été si saisissante que nous devons en faire état. Alors qu'au cours de près de trois cents anesthésies au protoxyde conduites toujours par le même anesthésiste (M. Lorain), celui-ci n'avait jamais eu d'accidents respiratoires, il a suffi d'absorber CO^2 dans le ballon de l'appareil pour que, dès le début de l'anesthésie, le rytme de la respiration se ralentisse considérablement et que dès la 6e minute le sujet tombât en apnée complète.

Pour ce qui est de la seconde phase, il y a tout lieu de croire que le protoxyde est hors de cause, puisqu'on n'en donne plus. L'acide carbonique paraît être l'agent efficace. Mais peut-être, ici encore, l'acide carbonique est-il aidé par une anoxhémie relative, car bien qu'il ne s'agisse plus, dans cette période, de la cyanose marquée du début, il nous a paru que les téguments n'avaient pas leur teinte naturelle. Dans cette seconde phase, les dosages faits au cours de différentes anesthésies nous ont donné les résultats suivants (1).

(1) Pour les valeurs de N^2O indiquées ici, nous ferons les mêmes réserves que dans la note précédentes, en ajoutant, de plus, qu'elles comprennent certainement des valeurs encore plus élevées en azote, provenant de ce que, dans les mouvements d'inspirations, de l'air entrait sous les bords du masque.

	CO^2	O^2	N^2O
	—	—	—
Après 6 minutes de O^2 pur	51	31	18
Après 20 minutes de O^2 pur	43	43	14
Après 10 minutes de O^2 pur	49	25	26
Après 35 minutes de O^2 pur	46	28	26

En résumé, à notre avis, l'anesthésie au protoxyde d'azote à l'air libre serait réalisée de la manière suivante : dans la première phase, l'action sédative du protoxyde permet d'anoxhémier le sujet et de lui faire respirer CO^2 à fortes concentrations. Une fois le système nerveux modifié d'une manière durable par ces derniers agents, le protoxyde est inutile, l'anoxhémie, ou du moins l'anoxhémie marquée, est également inutile et le sommeil est entretenu uniquement par CO^2 (1).

(Hôpital Saint-Joseph, Paris).

Présentation d'un micro-uréomètre,

par L. Ambard et F. Schmid.

L'appareil que nous présentons est du type avec calotte en caoutchouc présenté il y a plusieurs années par Hallion et l'un de nous, mais très réduit de capacité. La figure ci-jointe le montre en grandeur réelle (2).

On l'utilise de la manière suivante. Tout d'abord par une charge convenable en billes de verre, on réduit sa capacité à 6 ou 6,5 c.c. Ensuite, on y introduit 4 c.c. du liquide à examiner et on lave la cupule supérieure avec 0,5 c.c. d'eau. On vide soigneusement l'appareil de l'air qu'il contient en refoulant le liquide vers le haut par une pression sur la calotte de caoutchouc. Pour éviter que des bulles d'air ne restent adhérentes aux billes de verre on secoue l'appareil et l'on chasse, s'il y a lieu, au moyen de la manœuvre précédemment indiquée, les bulles d'air qui se sont détachées des billes de verre. On ajoute 1 c.c. d'hypobromite de soude de la formule Yvon. A la fin de ces opérations, la calotte

(1) Nous avons essayé d'endormir d'emblée deux sujets par CO^2 et l'anoxhémie. Ils se sont plaints de gêne respiratoire et ont présenté une agitation telle, qu'il a fallu donner du protoxyde. Dans une autre tentative, nous avons essayé de remplacer l'action du protoxyde par celle de 1/4 de mgr. de scopolamine et de 1/2 cgr. de morphine et d'endormir le sujet d'emblée par CO^2 et l'anoxhémie, cet essai a également échoué.

L'anesthésie directe au protoxyde d'azote est cependant possible chez les Mammifères supérieurs : elle a été souvent utilisée par Grehant et Nicloux pour anesthésier le Chien. Voir J. Banes. Inhalations prolongées d'acide carbonique. *Thèse de la Faculté de médecine de Paris*, 1897. Les auteurs précités signalent que l'anesthésie directe au CO^2 débute par une phase convulsive et est parfois suivie d'accidents.

(2) Leune. Constructeur, 28 *bis*, rue du Cardinal-Lemoine, Paris.

ne doit être qu'incomplètement relâchée de manière à permettre le libre dégagement des gaz. On agite d'une manière presque continue pendant 5 minutes et on recueille les gaz sous la cuve à eau dans un tube mensurateur. Le tube est évasé inférieurement en entonnoir et gradué en demi-dixièmes de c.c. En raison de sa capillarité, les gaz n'y pénètrent pas spontanément ; on les y fait entrer en usant de l'artifice suivant, déjà utilisé par Nicloux en pareil cas. On introduit dans le tube un fil d'argent ou



de cuivre et sans tarder les gaz s'engagent le long du fil. Le tube mensurateur doit être nettoyé intérieurement pour éviter les gouttes adhérentes et les erreurs de lecture. L'usage de la cuve à eau pour lire le volume des gaz est inutile, du fait que sous l'influence des effets de capillarité l'eau sous-jacente au gaz ne sort pas du tube. De plus, si l'on désire diminuer la hauteur de cette petite colonne d'eau, il suffit d'introduire dans le tube mensurateur une petite plume mouillée et par des mouvements de va et vient on réduira la colonne d'eau à la hauteur voulue, par exemple 1 cm. Finalement, on refroidit l'appareil sous un jet d'eau froide et l'on fait la lecture à l'air libre.

On fait, avec cet appareil, de bons dosages à partir d'un dégagement gazeux de 0,1 c.c.

Il s'ensuit que si l'on pratique, avec cet appareil, des dosages d'urée dans le sang, il suffira d'avoir à sa disposition 8 c.c., au

maxima, d'un sang pauvre en urée, d'une teneur de 0,15 p. 1.000 par exemple. En effet, 8 c.c. de sang donnent 4 c.c. de plasma lesquels, déféqués à parties égales avec une solution d'acide trichloracétique, donnent aisément 4 c.c. de filtrat représentant 2 c.c. de plasma. Or, 2 c.c. d'un liquide contenant 0,15 p. 1.000 d'urée donnent un dégagement de 0,12 d'azote.

Les résultats que nous allons donner maintenant concernent les dégagements gazeux obtenus avec une solution d'urée à 0,195 mgr. par c.c. (titration faite au xanthydrol). Dans les colonnes (a) nous donnons les dégagements gazeux lus directement après la réaction à l'hypobromite, dans les colonnes (b) nous donnons le volume gazeux après absorption de O^2 par l'hydrosulfite de soude.

Quantité de solution d'urée employée		Dégagements gazeux obtenus en c.c.				Moyenne	Dégagement théorique pour la pression barométrique de 76 et la température de 12° observés dans les expériences
1°	a)	0,085	0,085	0,085		0,085	
	b)	0,08	0,08	0,085	0,076	0,080	0,780
2°	a)	0,17	0,17	0,17	0,17	0,170	
	b)	0,16	0,16			0,160	0,156
4°	a)	0,33	0,325	0,325		0.327	
	b)	0,315	0,308			0,312	0,312

Dans l'utilisation de notre appareil, on peut procéder de trois manières différentes.

1° Après la réaction à l'hypobromite on absorbera l'oxygène, dégagé au cours de la réaction, au moyen d'hydrosulfite de soude (1). Les volumes finalement trouvés correspondent aux dégagements théoriques de l'azote.

2° Etant donné la régularité des dégagements d'oxygène dans la réaction on peut éviter d'absorber O^2. On défalquera, pour l'oxygène, 7 millièmes de c.c. pour des dégagements allant jusqu'à 0,1 c.c. et 15 millièmes pour des dégagements compris entre 0,15 et 0,35. Le calcul appliqué à nos expériences donne les valeurs de 0,078, 0,156 et 0,312, c'est-à-dire exactement les résultats théoriques.

(1) L'absorption de l'oxygène se réalise de la manière suivante. Une fois la réaction de l'hypobromite achevée, on plonge tout l'appareil dans la cuve à eau et on l'y retourne, de manière que la cupule de caoutchouc soit placée en haut. On ouvre le robinet, et par des pressions successives on réalise un flux et un reflux du contenu de l'appareil. La solution d'hypobromite est ainsi remplacée par de l'eau ne renfermant plus que des traces d'hypobromite. Finalement, on déprime la calotte de caoutchouc, on ferme le robinet et l'on sort l'appareil de l'eau. On y introduit une solution saturée d'hydrosulfite, on agite l'appareil quelques instants. L'absorption de l'oxygène est réalisée.

3° On peut recourir à la méthode classique : on fait suivre le dosage de l'urée dans le liquide organique d'un dosage effectué sur une quantité d'urée qui sera choisie telle que le dégagement gazeux soit voisin du premier résultat et l'on fait un calcul proportionnel.

Pour terminer, faisons une remarque pratique importante. Lorsque les dégagements gazeux dépassent 0,50 c.c. ils ne sont plus proportionnels à la quantité d'urée. Dans ces cas, un dosage rigoureux exige en principe l'application de la technique n° 3. En pratique, on peut cependant s'en dispenser et se borner à un dosage simple, sans dosage témoin. L'expérience montre en effet que, dans cette zone, le dégagement d'oxygène compense, à peu de chose près, le léger déficit d'azote. C'est ainsi qu'avec 1,56 mgr. d'urée nous avons eu des dégagements gazeux de 0,617 c.c. et 0,618 alors que la valeur théorique était 0,624.

Recherches sur la destinée des transplants osseux chez la Souris,

par R. Simon.

Poursuivant nos études sur la greffe osseuse (1) nous avons voulu vérifier, chez la Souris (2), le fait, mis en évidence par Baschkirzew et Pétrow chez le Lapin, de la régénération des transplants par le tissu conjonctif de l'hôte.

A 35 animaux adultes, nous avons greffé dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les masses musculaires de la fesse deux ou trois métatarsiens, auto ou homoplastiques. Malheureusement, une grande partie de nos Souris succomba au cours d'une petite épidémie et nous n'avons pu étudier histologiquement que 13 groupes de transplants différents : les constatations que nous avons faites à leur sujet sont suffisamment nettes pour que nous estimions utile de les rapporter.

(1) Aron et Simon. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXV, 1921, pp. 943 à 945, 5 fig., et t. LXXXVI, 1922, pp. 267 à 269. — *Id.* Démonstration au *Congrès des anatomistes*, Gand, 1922. *Id. Revue de chirurgie* t. LX, 1922, pp. 207 à 286 et 368 à 450, 38 fig. — *Id.* Recherches expérimentales sur les greffes osseuses embryonnaires. *Archives franco-belges de chirurgie*, 25e année, n° 10, juillet 1922, pp. 869 à 883, 15 fig., 4 pl. — *Id. Gazette médicale de Strasbourg*, 80e année, 30 septembre 1922, pp. 404 à 409. — *Id. Gazette médicale de Strasbourg*, 15 octobre 1922, pp. 433 à 435.

(2) Les Souris ont été aimablement mises à notre disposition par le Pr Bouin, à qui nous adressons ici tous nos remerciements.

1° Très rapidement après leur transplantation, les greffons manifestent des signes nets de souffrance. La dégénérescence est infiniment plus rapide dans les homo que dans les autogreffes et, d'autre part, elle paraît plus lente dans les greffes faites dans le tissu cellulaire sous-cutané que dans celles en milieu musculaire.

Au niveau du tissu osseux, cette dégénérescence se traduit par des phénomènes de mortification des ostéoblastes qui régressent et laissent les ostéoplastes entièrement déshabités. Cette évolution est plus tardive dans les parties superficielles. La substance fondamentale semble, elle-même, être le siège d'altérations, marquées surtout par l'apparition de lacunes de désintégration.

Au niveau de la moelle osseuse, on constate une disparition progressive de ses divers éléments. On ne trouve bientôt plus qu'un tissu fibrillaire, pauvre en cellules, d'ailleurs elles aussi altérées. Ça et là, quelques îlots de tissu médullaire accusent une survie plus durable.

Au niveau du cartilage articulaire, on constate des signes nets de survie.

Les processus de mortification atteignent la totalité du transplant au bout de 1 mois en moyenne dans le cas des greffes homoplastiques et après 3 mois seulement dans le cas de greffes autoplastiques.

2° Au bout d'un délai variable suivant le siège de la transplantation (en milieu musculaire ou conjonctif) et la nature auto ou homoplastique des transplants, variable aussi suivant des circonstances individuelles que nous n'avons pu déterminer, il y a constamment remaniement des greffons par le conjonctif ambiant. Celui-ci manifeste une vive réaction; il se forme tout autour de l'os étranger un tissu riche en cellules conjonctives jeunes et en vaisseaux de nouvelle formation. Ce tissu érode en nombreux points les transplants ; des bourgeons conjonctivo-vasculaires creusent dans leur épaisseur des tunnels, des galeries ramifiées et viennent faire irruption dans l'ancienne cavité médullaire. Quelques ostéoclastes participent à ce processus d'érosion.

Tout contre la paroi osseuse des lacunes, des galeries, des surfaces périostique et médullaire du greffon, s'alignent des cellules conjonctives jeunes qui s'enveloppent d'un nuage de substance fondamentale prenant peu à peu les caractères du tissu osseux. Il y a reconstruction osseuse.

Mais en même temps se reconstitue le tissu médullaire : on y observe de nouveau des myélocytes typiques, des éléments de la lignée érythropoïétique, des cellules géantes (mégacaryocytes et polycaryocytes).

Peu à peu, le transplant se trouve entièrement régénéré par un

tissu osseux d'architecture spongieuse dont la moelle jeune a récupéré toutes ses fonctions.

Nos recherches n'ont pu être suivies plus de 5 mois.

Conclusions. a) Ces expériences établissent qu'*un greffon osseux placé dans les parties molles est le siège, après mortification, de processus de reconstruction* ; mais elles ne permettent pas de préciser si cette reconstruction est l'œuvre du tissu conjonctif du porteur ou de la réactivation des éléments médullaires survivants.

b) Elles montrent, d'autre part, et ceci nous paraît important à noter, que *corrélativement à la reconstruction osseuse, il y a régénération du tissu médullaire,* comme les expériences que nous avons faites antérieurement avec Aron sur les greffes embryonnaires le laissaient pressentir ; mais pas plus que celle de l'os, l'origine de cette moelle ne peut être élucidée par nos recherches.

c) Elles établissent qu'en tous cas, la pénétration du transplant par des bourgeons conjonctivo-vasculaires issus du porteur est le point de départ des processus de régénération.

(Laboratoire de chirurgie expérimentale. Clinique chirurgicale A).

Sécrétion lactée et développement anormal du tissu adipeux après cure d'éventration et appendicectomie chez une nullipare,

par G. Ferry.

Les cas ne sont pas nombreux où, chez la Femme, à la suite d'une opération abdominale intéressant ou, surtout, n'intéressant pas les organes génitaux internes, l'on a pu observer, d'une part, l'hyperplasie de la glande mammaire avec sécrétion lactée, d'autre part, le développement anormal du tissu adipeux. C'est parce que la question du déterminisme de la sécrétion lactée reste expérimentalement à l'étude parmi les biologistes et les histologistes que nous croyons utile d'attirer l'attention sur le cas suivant :

Observation. Louise Sch., 24 ans, est de constitution forte sans antécédents spéciaux. En février 1917, on lui a incisé un abcès appendiculaire, sans appendicectomie. Guérie après trois mois de suppuration mais douleurs abdominales vagues, 18 mois durant. Une éventration se produit ; elle en sollicite l'opération en février 1922.

Premières règles à 15 ans suivies d'aménorrhée pendant 2 ans

puis de règles normales, 3 à 4 jours, d'abord toutes les 3 puis toutes les 4 semaines depuis son opération et aussi depuis son mariage (février 1921). Dernières règles : 25 janvier 1922.

Le 21 février 1922, sous narcose à l'éther, cure de l'éventration. Excision de la cicatrice cutanée-musculaire et de l'épiploon adhérent. Exérèse de l'appendice libre, d'aspect normal. Suture de la paroi en 4 plans. Guérison *per primam.*

Le lendemain seulement, flux menstruel, d'abondance moyenne. Découvrant la malade, nous sommes frappés, vu le régime restreint post-opératoire, du développement du pannicule adipeux abdominal et des cuisses, de l'augmentation du volume des seins, le gauche plus que le droit, recouverts de veines dilatées. Du lait s'échappe spontanément du mamelon, ou en jet par l'expression. Le traitement abortif de cette montée laiteuse anormale échoue. Le 11 mars, chaque sein donne 60 à 80 c..c par jour malgré l'absence d'excitation mécanique du mamelon. L'analyse de ce lait pratiquée par le Dr Fontès indique :

I. Analyse qualitative. Albuminoïdes : présence de caséine, lactoglobuline, lactalbumine. — Hydrates de carbone : présence de lactose (identifié par osazone). — Sels : présence de Ca et d'acide phosphorique, de fer et d'acide citrique (réaction d'Umikoff faiblement mais nettement positive). Donc lait *qualitativement normal.*

II. Analyse quantitative : beurre, 77,6 gr. par litre au lieu de 30 gr. p. 1.000 ; lactose, 19,25 gr. par litre au lieu de 60 gr. p. 1.000. Donc, *lait quantitativement anormal ; près de deux fois plus de substances grasses que normalement ; par contre, 2 fois moins d'hydrates de carbone.*

Il y a donc corrélation entre cette richesse graisseuse du lait et le développement du tissu adipeux.

Le 23 mars, règles à peine moins abondantes que d'habitude. Les jours suivants, la sécrétion diminue faiblement, les seins sont moins gonflés, le tissu adipeux reste aussi développé. Cette Femme a, depuis, quitté Strasbourg sans laisser d'adresse.

Pratiquant l'opération de Porro (ablation d'utérus et ovaires) sur des Lapines au repos sexuel, sur des Lapines ayant subi un coït fécondant ou un coït infécond avant le 14e jour, Ancel et Bouin n'ont provoqué aucune réaction mammaire. Ils l'ont, par contre, provoquée avec sécrétion lactée chez ces dernières Lapines, opérées après le 14e jour ; également chez d'autres, avant le 14e jour, à la suite d'hystérectomie sans ovariectomie. Ils en déduisent l'importance de la glande myométriale et surtout du corps jaune, gestatif en particulier.

Selon eux, l'action humorale d'origine fœtale ou placentaire, invoquée d'abord, puis abandonnée par Lane Claypon et Star-

ling, pour expliquer le mécanisme de la sécrétion lactée n'existe pas, les coïts inféconds de leurs Lapins n'ayant pu produire ni fœtus, ni placenta.

Le corps jaune gestatif, selon eux, sensibiliserait la cellule mammaire, durant sa phase sécrétoire, c'est-à-dire durant la première moitié de la grossesse. Après cette sensibilisation qui paraît indispensable, un traumatisme opératoire est-il produit dans la sphère utérine (traction sur l'insertion mésentérique des cornes utérines ou des nerfs utérins, opération sur les cornes utérines) ou même para-utérine ? la sécrétion lactée pourrait se manifester.

Ces faits rendent peu démonstratif le rôle des cellules myométriales apparues dans les cornes utérines traumatisées. Et le réflexe nerveux d'origine mécanique, à point de départ utérin, peut, à son tour, être difficilement invoqué, puisqu'une destruction étendue du système nerveux n'empêche pas cette sécrétion de se produire, puisque des nouveau-nés peuvent la présenter (lait de sorcier), puisque Athias l'a obtenue dans la glande mammaire de femelles vierges ou nullipares, transplantée sur un mâle castré.

« Tout porte à croire, disent Ancel et Bouin, que le déclenchement est provoqué par une excitation non pas de nature mécanique, mais de nature chimique, autrement dit par une hormone spécifique. Dans certaines conditions expérimentales cependant, l'excitation mécanique utérine ou para-utérine peut provoquer la même action que l'hormone spécifique. La mamelle ne réagit toutefois par une sécrétion à cette action traumatique qu'à la condition d'avoir reçu du corps jaune une sensibilisation suffisante ».

Ces faits aident à expliquer la montée laiteuse observée 1° après traumatisme opératoire local : hystérectomie (Vignoli, 1 cas), myomectomie et ovariocystectomie (Ebeler, 2 cas), Alexander (Ebeler, 1 cas); 2° après traumatisme opératoire distal (cure de sinusite maxillaire, Ebeler, 1 cas).

Quant à l'hormone susceptible de déclencher la sécrétion, sa nature reste inconnue. Elle pourrait se produire et agir :

1° à la suite d'excitations nerveuses réflexes liées à l'existence de rétroflexion, de dysménorrhée, de kyste ovarien, de hernie (Ebeler, 2 cas), après chaque coït (Ebeler, 1 cas); ou à l'infection d'un organe voisin : appendicite, gonorrhée, bartholinite, annexite, tuberculose péritonéale (Ebeler, 2 cas);

2° à la suite d'infection générale, les toxines agissant sur le sein directement ou d'abord sur l'ovaire dont la fonction provoque la sécrétion lactée (Lindig) : tuberculose (Ebeler, 2 cas), oreillons (ovarite et orchite ourliennes).

3° à la suite d'actions toxiques générales, diététiques méconnues ou anesthésiques. Les modifications apportées par les anesthésiques ou le métabolisme des graisses, par exemple, sont en effet bien connues.

Pourquoi ne pas songer, dans notre cas, à une excitation de ce genre puisqu'il n'existait aucune affection cliniquement décelable, ni vice de position des organes génitaux : puisqu'il ne persistait autour de l'appendice libre aucune trace de l'infection ancienne à part une adhérence épiploïque n'ayant rien occasionné antérieurement, puisque du fait de l'apparition ultérieure des règles, il semble ne pas y avoir lieu de soupçonner l'existence d'une grossesse : puisque enfin le développement du tissu adipeux correspond bien à la trop grande richesse en graisse du lait excrété, en même temps qu'à la réduction du taux des hydrates de carbone (Gley).

Contre cette simple hypothèse, il y a évidemment la rareté de semblables phénomènes comparée à la multitude des opérations gynécologiques et des anesthésies pratiquées. Notre malade présentait-elle une sensibilité particulière ? Il est impossible de l'établir.

Le mécanisme du déclenchement de cet hormone entraînant sécrétion lactée et poussée graisseuse nous échappe donc (1).

Sur les cellules interstitielles du testicule du Coq domestique. Évolution et structure,

par J. Benoit.

Les auteurs qui ont étudié les cellules interstitielles du testicule des Oiseaux, et, notamment, du Coq domestique, reconnaissent leur existence chez l'Oiseau impubère, mais proclament généralement leur absence totale chez l'adulte (Loisel, Boring et Pearl, Pézard, Firket, Nonidez). Reeves, Mazetti et surtout Massaglia les ont cependant décrites chez le Coq pubère. Malgré cela, il est presque généralement admis aujourd'hui que le testicule du Coq adulte est complètement dépourvu de cellules interstitielles. Dans le but d'éclaircir cette question controversée, je me suis adressé au Coq Leghorn blanc. Persuadé de l'erreur tech-

(1) Ancel et Bouin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1914, 1er semestre, p. 150. — Athias. *C. R. de la Soc. de biol.* 17 juin 1916, pp. 553 à 558. — Ebeler. *Medizinische Klinik*, 1915, pp. 1070-1074, et *Jahresbericht der Geburtshülfe und Gynäkologie*, 29e année, p. 257. — Vignoli. *Marseille médical*, 1921, t. LVIII, n° 16, pp. 727-730, et *Journal de chirurgie*, t. XIX, n° 3, p. 333.

nique des auteurs précités qui, tous, sauf Massaglia, utilisèrent, pour étudier des cellules présumées glandulaires, des fixateurs insuffisants, j'ai employé la seule méthode capable, à mon avis, de donner une image fidèle du travail sécrétoire intraprotoplasmique, la fixation mitochondriale (1).

Les cellules interstitielles se constituent chez le Poulet vers la fin de l'incubation, aux dépens du tissu mésenchymateux intertubulaire. Le chondriome des cellules conjonctives qui subissent cette transformation devient plus riche, et l'on voit apparaître dans la cellule des grains fuchsinophiles vraisemblablement de nature lipoïdienne et des vacuoles.

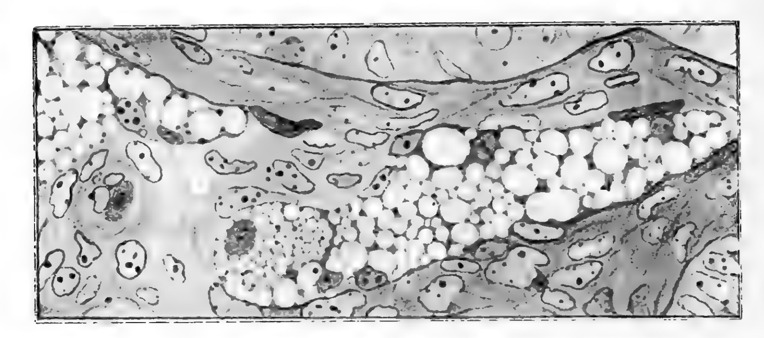
Ces dernières, très nombreuses, se pressent les unes contre les autres et remplissent bientôt toute la cellule. La cellule interstitielle présente alors un aspect alvéolaire (fig. 1). Une graisse osmiophile très soluble dans le baume de Canada occupe les alvéoles. Ces cavités sont limitées par des travées protoplasmiques fort minces, renfermant un chondriome très peu abondant. Les cellules interstitielles du testicule conserveront cette structure pendant les 2 ou 3 premiers mois de la vie du jeune Coq.

Au moment où s'installe la préspermatogénèse, les cellules interstitielles présentent des modifications de leur structure cytologique, qui vont aller en s'accentuant au fur et à mesure que ce processus évolue. Les vacuoles à parois fuchsinophiles deviennent plus nombreuses, plus petites, et disparaissent. La graisse osmiophile disparaît également. En même temps, le cytoplasme proprement dit et le chondriome se développent considérablement. Les chondriocontes, d'abord courts et massifs, augmentent de longueur et de nombre. Les mitochondries et les grains fuchsinophiles deviennent aussi très nombreux. La cellule interstitielle acquiert ainsi la physionomie d'une cellule glandulaire typique (fig. 2). Pendant ce temps, la spermatogénèse s'est installée, et le testicule continue son développement rapide. Les tubes séminifères deviennent très volumineux. Les carrefours intertubulaires sont plus rares dans le champ du microscope, mais plus nombreux dans toute la masse testiculaire, et la quantité de cellules interstitielles, malgré les apparences, va toujours en augmentant.

La richesse et la labilité du chondriome et des lipoïdes de la cellule interstitielle expliquent aisément sa profonde altération par les fixateurs ordinaires. Chez les Mammifères, la cellule interstitielle fixée par le formol-picrique, par exemple, conserve sa forme polygonale, son aspect épithélioïde qui, à eux seuls,

(1) Les détails de la technique employée ont été publiés à la *Société de biologie*, le 12 mai 1922. Les coupes furent colorées à la fuchsine d'Altmann.

permettent le diagnostic. De plus, son cytoplasme est beaucoup plus dense, et contient certaines enclaves caractéristiques que l'acide acétique n'altère pas. Rien de semblable chez le Coq. La cellule interstitielle n'est reconnaissable que par son protoplasme élaborateur et son matériel élaboré, et lorsque ceux-ci sont très bien conservés. Dans le cas contraire, elle ressemble à une cellule conjonctive banale, le plus souvent encore bien endommagée.





La cellule interstitielle du Coq domestique subit donc, vers la fin de la vie impubère, des modifications cytologiques profondes et définitives. Dans le testicule impubère, elle contenait une faible quantité de protoplasme fonctionnel, et beaucoup de graisse osmioréductrice. Dans le testicule en préspermatogénèse, les enclaves disparaissent peu à peu et la cellule interstitielle prend l'aspect d'une cellule glandulaire typique avec chondriome riche et produit de sécrétion fuchsinophile. Elle possède alors sa structure définitive, qu'elle conservera pendant toute la vie sexuelle de l'animal.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur une méthode permettant de mesurer la masse absolue du tissu interstitiel testiculaire,

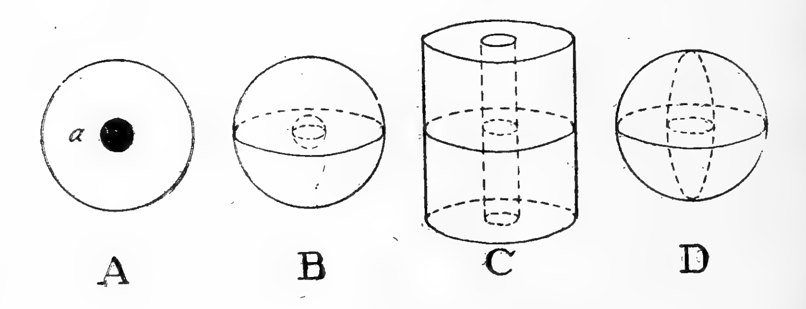
par J. Benoit.

Il est impossible de chercher à apprécier, par la simple observation des coupes microscopiques, la quantité du tissu interstitiel contenu dans le testicule, surtout au cours du développement de cet organe : dans ce cas, en effet, les tubes séminifères croissent, à un certain moment, dans de telles proportions que la masse totale du tissu interstitiel paraît décroître considérablement, alors qu'elle augmente en valeur absolue. Il faut donc se défier de l'appréciation subjective, et ne croire qu'aux résultats d'une méthode précise.

Considérons une coupe très mince d'un testicule passant par une région quelconque de l'organe. Les tubes séminifères et les amas du tissu interstitiel glandulaire qui y sont contenus peuvent être assimilés, grâce à l'extrême minceur de la coupe, à des corps cylindriques, tous de même hauteur. Leurs volumes y sont donc entre eux dans le même rapport que leurs surfaces de section droite. Pour passer des volumes aux masses, il faudrait connaître le rapport des masses spécifiques des deux éléments à comparer. J'admettrai, par hypothèse, que ce rapport est assimilable à l'unité, c'est-à-dire que la masse de l'unité de volume du tissu interstitiel équivaut à celle de l'unité de volume du tissu séminal. Cette convention, dans une première approximation, simplifiera beaucoup les calculs et permettra de raisonner sur des masses et non sur des volumes, ce qui, on le verra plus loin, est très avantageux. Quant à l'erreur que cette hypothèse peut introduire, elle paraît peu considérable et je la négligerai en première approximation, car elle est certainement inférieure à une autre erreur, inévitable, que je nommerai plus loin. Reproduisons donc fidèlement l'image de cette coupe, par le moyen de la projection, sur une grande feuille de papier d'épaisseur homogène, et découpons les tubes séminifères et les îlots de tissu interstitiel. Pesons les deux groupes ainsi séparés et faisons le rapport des masses trouvées. Soit 1/9. C'est, nous l'avons vu, le rapport de masse qui existe dans la coupe mince entre le tissu interstitiel et le tissu séminal. Pratiquons la même opération sur d'autres coupes, prélevées dans d'autres régions du testicule, ou même dans l'autre organe de l'animal. Nous trouvons à peu de chose près les mêmes chiffres (la répartition de l'interstitielle dans le testicule est donc, normalement, à peu près homogène) : l'erreur maximum entre deux coupes peut être de 1/4, mais elle se réduit notablement si l'on prend la moyenne des chiffres ob-

tenus d'après plusieurs coupes. Nous admettrons donc que ce rapport 1/9 représente la moyenne statistique de toutes les coupes faites à divers niveaux du testicule. Nous pouvons donc extrapoler au testicule entier la valeur trouvée pour le rapport des masses des deux tissus. En envisageant le cas tout à fait schématique que nous avons supposé, si la masse des deux testicules était de 10 gr., nous pourrions en conclure que ces deux organes contiennent 9 gr. de tissu séminal et 1 gr. de tissu interstitiel.

En réalité, j'ai dessiné également les lumières des tubes séminifères et le tissu interstitiel non glandulaire (1). J'ai complété ensuite mon dessin sous le contrôle de l'objectif à immersion, en



dessinant exactement, dans les espaces et les cloisons intertubulaires, les capillaires et le tissu conjonctif banal, et je n'ai représenté, comme tissu interstitiel glandulaire, que les cellules ou groupes cellulaires qui en possédaient incontestablement la structure histologique. J'obtiens ainsi, après découpage et pesée, quatre nombres qui me permettent, par une simple règle de trois, de calculer, dans les deux testicules, dont la masse m'est connue, combien il y a, avec les approximations introduites, de tissu séminal, de tissu interstitiel glandulaire et de tissu interstitiel non glandulaire.

J'ai exposé cette méthode avec détails, car elle diffère notablement de celle employée récemment par Wagner (2). Cet auteur estime qu'on n'a pas le droit de passer directement des chiffres obtenus par la pesée des fragments de papier à ceux concernant les volumes réels dans le testicule ; il faudrait prendre, dit-il, la racine carrée puis élever au cube. Considérons la figure A, qui représente la coupe équatoriale d'un testicule supposé sphérique.

(1) On ne peut, évidemment, se servir que de coupes où les rapports normaux des éléments sont conservés. On n'utilisera pas celles où, par suite de rétractions inégales, il existe des lacunes artificielles.

(2) *Archiv für Entwicklungsm. der Organ.* 1922, p. 424.

En blanc, le tissu séminal, en noir le tissu interstitiel. Le rapport est, par hypothèse, de 1/9. Le rapport des volumes serait, d'après Wagner, de $\left(\sqrt{\frac{1}{9}}\right)^3 = 1/27$. Ceci serait vrai si l'on considérait que le cercle (a) représente la section diamétrale d'une sphère (b). Mais j'ai montré que la répartition de l'interstitielle dans le testicule était homogène. La masse du tissu interstitiel doit donc être assimilée, non à une sphère, mais à un cylindre, si le testicule est supposé cylindrique (c), ou à un ellipsoïde de révolution si le testicule est sphérique (d). Dans ces deux cas, une coupe horizontale quelconque donnera, comme rapport des surfaces, 1/9, et le rapport des volumes correspondants, dans c et d, sera aussi 1/9.

Stieve s'est également servi d'une méthode permettant d'apprécier les rapports du tissu interstitiel au tissu séminal. Il calcule des volumes : on verra qu'il est plus avantageux de raisonner avec des masses. Mais Stieve mérite une sérieuse critique d'ordre histologique : il considère tout ce qui est compris entre les tubes comme du « tissu interstitiel ». Du tissu intertubulaire, soit, mais non toujours du tissu glandulaire interstitiel au sens physiologique du mot. J'estime qu'il est indispensable de tenir compte des vaisseaux, et surtout du tissu conjonctif banal, car, dans certains où le tissu intertubulaire est très abondant (en quantité égale ou supérieure au tissu séminal) les cellules interstitielles glandulaires peuvent faire défaut, et tout ce tissu situé entre les tubes n'est que du tissu conjonctif sans différenciation fonctionnelle.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur les rapports quantitatifs entre le tissu interstitiel testiculaire, le tissu séminal et la masse du corps chez les Oiseaux et quelques Mammifères,

par J. Benoit.

La méthode exposée dans l'article précédent permet de calculer approximativement les masses totales du tissu séminal et des tissus interstitiels glandulaire et non glandulaire dans les deux testicules d'un animal quelconque. Elle rend possible l'établissement de rapports intéressants entre chacun de ces tissus et la masse du corps, et entre ces tissus eux-mêmes. Le tableau ci-

(1) *Archiv für Entwicklungsm. der Organ.*, 1919, p. 454.

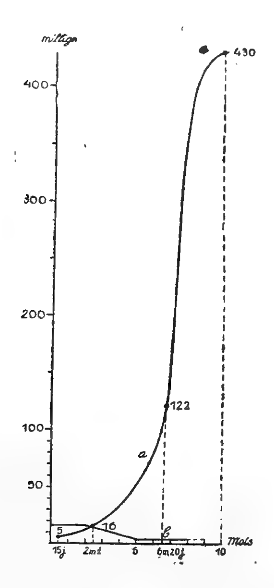
joint résume les résultats acquis par la méthode des pesées (P, T, S, Ig, Ing, sont les masses exprimées en grammes, du corps,

Coqs Leghorn blancs	P	T	S	Ig	Ing	T/P	S/P	Ig/P	Ig/S	Ig/Ing
15 jours	80	0,043	0,021	0,005	0,017	1/1900	1/3'800	1/16'000	1/4,2	1/3,4
2 mois ½	270	0,125	0,078	0,016	0,031	1/2200	1/3'500	1/16'800	1/4,8	1/2
6 m. 20 j.	1625	4,115	3,21	0,122	0,172	1/400	1/500	1/13'300	1/26	1/1,26
10 mois	2100	28,5	23,1	0,430	0,340	1/70	1/90	1/4'900	1/53	1,27/1
2 ans ½	1750	14,01	11,24	0,378	0,277	1/125	1/150	1/4'600	1/30	1,4/1
Souris	24,3	0,133	0,112	0,008	0,003	1/180	1/220	1/3'000	1/14	2,7/1
Rat 15 mois	158,8	1,432	1,3	0,042	0,040	1/110	1/120	1/3'800	1/30	1/1
Chat 1 an	4'775	2,63	2,07	0,109	0,151	1/1800	1/2'300	1/44'000	1/19	1/1,38
Taureau	340'000	530,5	405,8	35	53,4	1/640	1/840	1/9.700	1/12	1/1,5
Homme	×65'000 ?	×32 ?	21,10 ?	2,3 ?	4,96 ?	1/2'000 ?	1/3'100 ?	1/28'000 ?	1/9	1/2,15

des deux testicules, et les masses calculées des tissus séminal, interstitiel glandulaire et interstitiel non glandulaire).

1° Ce tableau nous permet, par exemple, de nous rendre un compte exact des variations de volume du tissu interstitiel glandulaire au cours du développement du testicule, chez le Coq. Pézard (thèse 1918) a écrit que ce tissu, abondant chez le jeune Poulet, diminuait progressivement à partir de l'âge de 2 mois, et disparaissait presque complètement chez l'adulte. La courbe (a), que j'ai tracée d'après les chiffres calculés chez des Coqs d'âges différents, s'éloigne nettement de celle publiée par Pézard (b). L'interprétation de cet auteur s'explique de deux manières : nous savons qu'il est presque impossible, à partir d'un certain moment, d'identifier la glande interstitielle du Coq fixée par les méthodes usuelles. En second lieu, le développement du tissu interstitiel est masqué par celui, beaucoup plus considérable, du tissu séminal : chez le Poulet de 15 jours, le tissu interstitiel glandulaire « paraît » très abondant, parce que le tissu séminal est encore peu développé ($\frac{Ig}{S} = \frac{1}{4,2}$). Chez le jeune Coq de 6 mois 20 jours, le tissu interstitiel « paraît » avoir beaucoup diminué. En effet $\frac{Ig}{S} = \frac{1}{26}$. Sa masse est cependant devenue 24 fois plus considérable. Mais cette augmentation a été

transformée, pour l'observateur, en une diminution apparente (de 6 fois) par l'accroissement formidable du tissu séminal (153 fois). Chez le Coq de 10 mois, les apparences sont plus trompeuses encore : la glande interstitielle « paraît » avoir diminué de moitié, par comparaison avec le stade précédent. Elle est cependant passée de 122 à 430 mgr. Il y a donc, en valeur absolue, 86 fois plus de tissu interstitiel glandulaire chez ce Coq de 10 mois que chez le Poulet de 15 jours. En valeur relative, ce tissu a aussi augmenté de masse : si nous rapportons à la masse du



a) Courbe approximative du développement de la glande interstitielle du Coq (en valeur absolue) ; b) Courbe correspondante publiée par Pézard (Thèse 1918).

corps (ce qui est indispensable pour comparer entre eux des animaux différents), nous constatons que, à 15 jours et à 2 mois et demi : $\frac{Ig}{P}$ = 1/16.000; à 10 mois : 1/4.900. Le Coq adulte possède donc, relativement, 3 fois plus d'interstitielle glandulaire que le Poulet impubère.

2° Si l'on fait le rapport $\frac{Ig + Ing}{P}$, on constate que sa valeur ne varie pas beaucoup au cours du développement du Coq. D'autre part, $\frac{Ig}{Ing}$, augmente très progressivement de 1/3,4 à 1,4. Le tissu intertubulaire croît donc approximativement

comme la masse du corps, mais il se différencie de plus en plus en tissu glandulaire.

3° On a l'habitude de considérer que l'Homme, le Chat... ont une glande interstitielle abondante et que, au contraire, celle du Taureau, des Rongeurs... est très peu développée. Ceci n'est qu'une apparence, et j'arrive précisément au résultat inverse, en ramenant toujours les chiffres trouvés au poids du corps. Je trouve, pour $\frac{Ig}{P}$, les valeurs suivantes : chez une Souris : 1/3.000 ; un Rat de quinze mois : 1/3.800 ; un Taureau (1) : 1/9.700 ; chez l'Homme, au contraire : 1/28.000, et enfin chez un Chat de 1 an : 1/44.000. Il y a donc, relativement, 11 fois plus de glande interstitielle chez le Rat que chez le Chat examinés (2). Ce résultat, pour surprenant qu'il soit, doit cependant être admis, car les chiffres le démontrent : dans le champ du microscope on aperçoit moins d'interstitielle chez le Rat (de plus, cette interstitielle est plus difficilement visible, cytologiquement, que celle du Chat), mais ce Rat possède une masse testiculaire 16 fois supérieure, relativement, à celle du Chat.

En somme, on voit combien il est facile de se tromper dans l'appréciation, par la simple observation microscopique, de ce qu'on pourrait appeler les *quantités spécifiques* de tissu interstitiel glandulaire, autrement dit des quantités ou masses de tissu cytologiquement actif par unité de masse du corps. Ce sont souvent les animaux qui paraissent avoir le plus de glande interstitielle, qui en réalité en ont le moins. Ainsi, l'Homme, qui jouit de la réputation d'être bien pourvu à cet égard, se trouve être 5,7 fois moins riche qu'un Coq de 10 mois, mais ce dernier possède une masse testiculaire 27,5 fois plus grande que celle de l'Homme, cette augmentation étant due à l'énorme développement du tissu séminal. Si l'Homme avait, relativement, autant de masse testiculaire que le Coq étudié, ses 2 glandes génitales pèseraient donc 880 gr. au lieu de 32. Dans ces conditions, on se rend compte que les cellules interstitielles seraient tellement disséminées et aplaties entre les tubes séminifères qu'elles apparaîtraient à peine.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

(1) La masse de cet animal n'ayant pu être déterminée avec exactitude, les rapports où entre P doivent être donnés sous une certaine réserve.

(2) Ceci ne veut nullement dire que la glande interstitielle du Rat soit 11 fois plus active. On sait que le rapport de certaines glandes endocrines au poids du corps varie considérablement d'une espèce à l'autre.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 18 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

Courmont (P.) et Dumas (A.) : Résultats comparés des séro-réactions tuberculeuses (agglutination du Bacille tuberculeux et réaction de déviation du complément) au cours et dans la convalescence de la fièvre typhoïde... 39
Emberger (L.) : A propos des résultats de Sapehin sur la cytologie des Lycopodinées homosporées........................ 44
Emberger (L.) : Nouvelle contribution à l'étude cytologique des Sélaginelles.............. 46
Emberger (L.) : Sur la cytologie des Lycopodinées homosporées......................... 42
Gautier (Cl.) : Actions successives de l'ésérine et de l'adrénaline sur la pupille de l'œil de Grenouille, *in vivo*........... 50
Gautier (Cl.) : Section du splanchnique et glycosurie adrénalinique chez la Grenouille.... 48
Mouriquand (G.) et Michel (P.) : Adjuvants non antiscorbutiques de la substance antiscorbutique..................... 52
Mouriquand (G.) et Michel (P.) : Sur la valeur antiscorbutique du jus de Citron stérilisé et sur la question des doses d'antiscorbutique nécessaires au métabolisme.................... 51
Papacostas (G.) et Bujadoux (A.) : Un cas d'adaptation microbienne clinique et expérimentale........................ 55

Présidence de M. Porcher.

Résultats comparés des séro-réactions tuberculeuses (agglutination du Bacille tuberculeux et réaction de déviation du complément) au cours et dans la convalescence de la fièvre typhoïde,

par Paul Courmont et A. Dumas.

Les réactions humorales ne sont pas aussi spécifiques qu'on l'a cru tout d'abord, au moins en apparence. Ainsi, la déviation du complément en présence de l'antigène tuberculeux se produit non seulement avec le sérum des tuberculeux, mais avec le sérum antidiphtérique, avec le sérum des diphtériques (Massol et Grysez, Urbain et Fried).

Arloing et Paul Courmont ont montré que, dans la fièvre typhoïde la séro-agglutination du Bacille tuberculeux est presque constante (1) mais sans rapport avec le taux de l'agglutination spécifique du Bacille d'Eberth par ces sérums.

Il est probable que l'agglutination du Bacille de Koch n'est pas sous la dépendance de l'agglutinine du Bacille d'Eberth, mais correspond à des lésions tuberculeuses latentes, coexistantes avec la fièvre typhoïde ; le pouvoir agglutinant spécifique tuberculeux serait exalté par un processus fébrile non spécifique.

Nous avons étudié les réactions humorales vis-à-vis du Bacille de Koch, liées aux manifestations tuberculeuses plus ou moins frustes, telles qu'on peut les rencontrer associées aux différentes phases de la fièvre typhoïde ; et, par comparaison, les mêmes réactions dans les fièvres typhoïdes exemptes de toute manifestation tuberculeuse.

Pour cela, nous avons mis en œuvre comparativement les deux méthodes : la méthode de fixation du complément par l'antigène tuberculeux (technique Calmette et Massol et antigène de Besredka) et la méthode de l'agglutination du Bacille tuberculeux (séro-diagnostic d'Arloing et Courmont). Nous les avons appliquées chaque fois que cela nous a été possible à la période d'état, puis à la période de convalescence, chez les mêmes malades.

Nous avons choisi les cas plus particulièrement entachés de complications ou de stigmates pouvant relever de la tuberculose. Tous ces cas se sont terminés par la guérison ; nous nous sommes efforcés de les suivre le plus longtemps possible afin d'être éclairés sur l'évolution ultérieure des lésions bacillaires que pouvaient présenter ces malades. Il s'est agi de sujets, la plupart des Femmes, non antérieurement vaccinés contre la fièvre typhoïde.

Résultat des réactions humorales. — I. *Cas dans lesquels la déviation fut positive pendant la phase aiguë et négative, ou très faible, pendant la convalescence.* Il s'agissait de fièvres typhoïdes classiques, sans complication, pouvant faire penser à la tuberculose. L'agglutination fut négative ou faiblement positive.

II. *Cas dans lesquels la déviation fut positive pendant la phase aiguë et resta positive ou s'accentua pendant la convalescence.* 4 cas de fièvre typhoïde compliquée d'accidents paraissant tuberculeux (adénites, foyers de congestion, lésions pleurales anciennes). Dans les 4 cas, l'agglutination fut franchement positive et, souvent, plus forte à la convalescence ; dans un cas elle fut négative pendant la maladie et très positive à la convalescence.

III. *Cas dans lesquels la déviation fut négative ou très faible et*

(1) Les sérums agglutinant le Bacille d'Eberth ont-ils la même action sur le Bacille de Koch. *Journ. de physiol. et pathologie générale*, juillet 1903.

l'agglutination franchement positive. 5 cas très suspects de tuberculose (double épanchement pleural, induration des sommets, bronchites persistantes).

IV. *Cas dans lesquels déviation et agglutination furent négatives.* 4 cas de fièvre typhoïde classique sans accidents paraissant tuberculeux.

Conclusions. Si l'on envisage seulement les rapports des réactions humorales tuberculeuses entre elles et avec la séro-agglutination des Bacilles typhiques, on peut dire : *a*) il n'y a pas de rapport entre l'agglutination des Bacilles typhiques et les réactions humorales tuberculeuses; *b*) il n'y a pas de rapport constant entre les séro-réactions tuberculeuses (séro-agglutination et déviation du complément) ; la présence, l'élévation ou les variations de ces deux ordres de réactions ne sont pas soumises aux mêmes conditions : dans la moitié des cas, les deux réactions eurent une marche parallèle ; dans les autres cas, elles montrèrent des divergences très nettes, qu'il s'agisse de cas de fièvre typhoïde pure ou compliquée de tuberculose.

Si l'on groupe les résultats d'après la présence ou l'absence probables de tuberculose coexistant avec la fièvre typhoïde, on peut dire : 1° dans 9 cas de fièvre typhoïde où la tuberculose coexistante semblait certaine : *a*) l'agglutination fut toujours positive et à des taux presque toujours élevés, et ordinairement plus élevés à la convalescence ; dans 2 cas, l'agglutination ne devint positive qu'à la convalescence. *b*) La réaction tuberculeuse de déviation du complément ne fut nettement positive que dans 4 cas, très faible dans 2 cas et complètement négative dans 3 cas.

2° Dans 8 cas de fièvre typhoïde où la tuberculose ne semblait pas en cause, les deux séro-réactions (déviation et agglutination) furent toutes deux négatives ou extrêmement faibles dans 4 cas ; elles furent toutes deux positives dans 4 cas. Dans ces 4 derniers cas, la réaction de déviation, très forte pendant la phase aiguë, devint très faible à la convalescence ; l'agglutination ne suivit pas cette marche : dans 3 cas, le pouvoir agglutinant resta moyennement élevé, mais stable.

La conclusion générale est que l'agglutination indique, d'une façon plus sensible que la réaction de déviation, les lésions tuberculeuses atténuées, notamment pendant la convalescence de la fièvre typhoïde. En effet, quand la réaction de déviation fut trouvée positive, l'agglutination l'était toujours très nettement ; mais cette dernière s'est montrée constante dans des cas de suspicion de tuberculose, alors que la déviation était négative.

(*Institut bactériologique*).

Sur la cytologie des Lycopodinées homosporées,

par Louis Emberger.

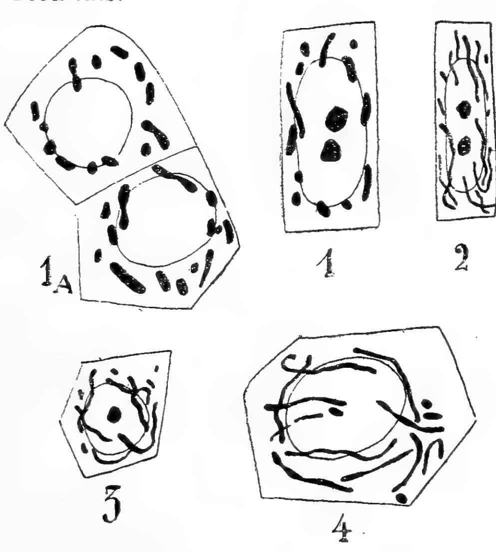
La cytologie des Lycopodinées homosporées n'a pas encore été étudiée jusqu'à présent. Sapehin seul a examiné, dit-il, certains stades du sporange de ces végétaux. Le problème est donc resté presque entier.

Nos recherches ont porté sur diverses espèces du genre *Lycopodium* (*L. selago* L., *L. alpinum* L., *L. clavatum* L.).

A. *Observations vitales.* L'observation vitale des points végétatifs permet de distinguer, dans les cellules de la tige, des petits chloroplastes allongés, lenticulaires, en fuseaux ou en bâtonnets, groupés autour d'un volumineux noyau. Ces petits plastes croissent normalement dans les tissus plus profonds et se divisent. Ils élaborent de l'amidon. Les cellules de la racine contiennent des plastes amylogènes.

Le sporange naît dans le bourgeon fructifère, quand les tissus sont encore à l'état de méristème. Quand il est très jeune, avant que les cellules-mères primordiales ne soient formées, ses cellules ne diffèrent aucunement de celles aux dépens desquelles il s'édifie. L'étude vitale montre donc les petits chloroplastes que l'on observe dans la tige. Cet état de chose ne dure pas longtemps. Aussitôt que les cellules centrales sont formées, ces petits chloroplastes disparaissent. D'après tout ce que nous savons par ailleurs sur l'évolution de ces organites, nous pouvons affirmer que cette disparition n'est pas le résultat d'une autolyse, d'une destruction des plastes, mais qu'elle est due à la résorption du pigment chlorophyllien. La couleur verte permettait de les voir ; les plastes sont devenus invisibles, lorsque la chlorophylle est résorbée. Les cellules-mères primordiales des spores sont donc incolores. Pendant toute la génèse des spores, on n'y constate aucune élaboration de chlorophylle : les plastes restent à l'état de repos. Les spores libérées sont, elles aussi, incolores. Il n'y a pas de plastes en activité : celle-ci se manifesterait, et par la couleur verte, et par la présence d'amidon. Or, les pharmaciens savent que la poudre de Lycopodes ne doit pas bleuir par l'iode. Dans les cellules qui forment le pédicelle et la future assise mécanique, par contre, les plastes continuent à croître, en particulier au pôle libre. Dans les pédicelles, ils restent toujours un peu plus petits et toujours plus ou moins allongés. Ils sont tous résorbés au cours de la maturation du sporange. La deuxième lignée des chondriosomes (chondriosomes qui n'évoluent pas en chloroplastes) n'est pas visible *in vivo*. Ces derniers éléments

ont la même réfringence que le cytoplasme ; pour les étudier, il faut avoir recours aux méthodes spéciales. Celle de Regaud donne les meilleurs résultats.



Lycopodium selago L.

Fig. 1. — Cellule de la région apicale de la tige.
Fig. 1 a. — Cellules de la pointe d'une jeune feuille.
Fig. 2. — Cellule d'une jeune stèle de tige.
Fig. 3. — Jeune cellule-mère primordiale de spores.
Fig. 4. — Cellule-mère de spores.
(Les chondriosomes de la deuxième lignée ne sont pas figurés.)

B. *Observation après fixation.* Une coupe, à travers un méristème caulinaire montre très nettement les détails du chondriome (fig. 1 et 1a). On retrouve les chloroplastes dans les cellules apicales. Ils sont maintenant fortement colorés en noir. Tandis que dans le parenchyme cortical, ils continuent à évoluer, ils subissent dans la future stèle une régression progressive qui les transforme en filaments très fins (fig. 2). Ce chondriome ne tarde pas à disparaître dans ces cellules conductrices. La feuille se prête également excellemment à l'étude de la formation des chloroplastes et à leur évolution dans ses différents tissus.

Mais, parmi tous les organes, le sporange est celui dont l'étude est la plus intéressante et instructive. Les faits que l'on peut déjà constater vitalement sont précisés par l'emploi de fixations appropriées. Au stade cellules-mères primordiales (fig. 3), les plastes qui ont perdu leur pigment (voir observations vitales) se sont beaucoup allongés ; ils sont devenus de gros chondriocontes qui entourent le noyau comme le feraient les mailles d'un filet. C'est à cet état de repos que ces plastes sont transmis à la spore (fig. 4), pour ne reprendre leur activité qu'au cours de la germination.

Les autres chondriosomes, ceux de la lignée non chlorophyllienne, sont représentés par des filaments, des grains et des bâtonnets. Nous les avons observés particulièrement dans les cellules de la périphérie et du pédicelle du jeune sporange.

On voit donc qu'au point de vue du chondriome, on retrouve chez les Lycopodinées homosporées les deux lignées de chondriosomes des végétaux verts. La catégorie des plastes se caractérise par ses attitudes visibles, alternativement actives et passives, ou d'activité ou de repos, comme nous l'avons déjà fait ressortir à propos de nos recherches sur les autres embranchements des Ptéridophytes. Ces états physiologiques des plastes se traduisent par des variations importantes de leurs formes et de leurs propriétés physico-chimiques sur lesquelles il est inutile d'insister ici. On sait aussi que c'est par la connaissance exacte de l'évolution des plastes des végétaux que leur véritable nature a pu être précisée. Nous apportons, avec l'étude des Lycopodinées homosporées, une nouvelle confirmation à ce que nous avons toujours constaté au cours de nos recherches.

Le système vacuolaire des Lycopodinées homosporées ne semble pas présenter de particularités saillantes. Dans certaines cellules, nous avons constaté que le réactif iodo-ioduré provoque une coloration brun-acajou à la façon du glycogène. Nous n'avons pas encore approfondi la nature de ce composé.

Enfin, les granulations lipoïdes sont abondantes chez les Lycopodes.

A propos des résultats de Sapehin sur la cytologie des Lycopodinées homosporées,

par Louis Emberger.

Les résultats des recherches sur les Lycopodinées que nous avons présentés dans une précédente note, sont en désaccord avec les travaux de Sapehin sur le même objet.

Cet auteur a abordé l'étude de ces végétaux pour y rechercher un nouvel appui à sa théorie sur l'origine des plastes. Sapehin, lors de la découverte de l'origine mitochondriale des plastes, essaya de démontrer l'individualité de ces formations, leur autonomie ontogénique. Pour l'établir, il s'adressa, entre autres, aux Lycopodes.

Sapehin a observé certains stades de la formation des spores dans *L. inundatum*. D'après les figures 1 et 2 de notre planche reproduisant exactement celles de Sapehin, on voit que cet observateur a décelé dans ces cellules la présence d'un ou de deux

plastes allongés, filamenteux, parfois pelotonnés, situés en général à proximité du noyau. Dans le cytoplasme, il put, en outre, mettre en évidence des granulations graisseuses.

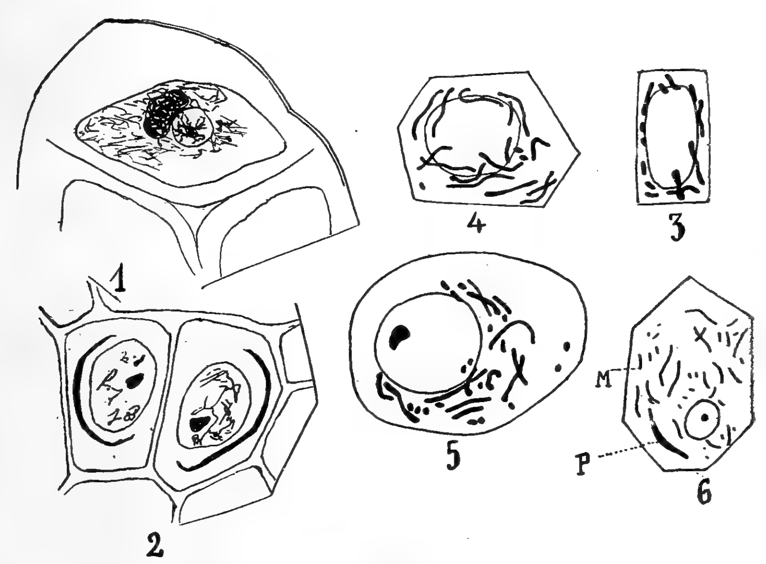


Fig. 1 et 2. — Cellules du tissu sporogène de *Lycopodium inundatum* (d'après Sapehin.)
Fig. 3. — Cellule de la région apicale de tige de *L. selago*.
Fig. 4. — Cellule-mère de spores de *L. selago*.
Fig. 5. — Jeune spore de *L. selago*.
Fig. 6. — Oosphère d'*Anthoceros* (d'après Scherrer).
(Figures réduites de 1/4.)

Les figures représentant nos préparations sont, on s'en aperçoit, bien différentes (fig. 3 à 5). Elles montrent, dans chaque cellule, un grand nombre de plastes allongés, en bâtonnets ou en grains (les autres chondriosomes ne sont pas représentés); ces plastes sont visibles quelquefois *in vivo* par exemple dans les cellules du point végétatif de la tige, grâce à la présence de chlorophylle. Dans les cellules formatrices de spores, les plastes ne sont pas visibles à l'état vivant ; ils ont la même réfringence que le cytoplasme, mais les méthodes mitochondriales permettent de les étudier en détail.

On peut expliquer cette divergence entre les résultats de Sapehin et des nôtres par les deux sortes de causes suivantes :

1° *Fixation*. Sapehin a fixé les tissus qu'il étudiait à l'aide du liquide « fort » de Flemming. Celui-ci contient de l'acide acétique. Or, tous les cytologistes ayant étudié le chondriome ont insisté sur la sensibilité des chondriosomes à l'influence de cet acide qui les détruit très rapidement, surtout lorsqu'ils ne sont pas imprégnés de chlorophylle pouvant fonctionner comme écran

protecteur. On a souvent insisté sur le fait que pour fixer le chondriome, il fallait user de liquides spéciaux, et, en particulier, de fixateurs privés d'alcool ou d'acide acétique. Nous-mêmes, avons employé comparativement un fixateur renfermant de l'acide acétique, le liquide de Bouin, et nous avons remarqué que l'acide détruisait sans exception tous les éléments mitochondriaux. Peut-être les figures fournies par Sapehin représentent-elles des artifices : le cytoplasme, sous l'influence du fixateur, se serait contracté et aurait aggloméré les plastes ou aurait formé des amas chromatiques dont les formes rappelleraient des plastes. La figure I suggère cette idée. Cependant, nous avons constaté que l'acide acétique détruit certainement le chondriome très rapidement sans en laisser subsister de résidu visible et nous pensons qu'il y a lieu de rechercher ailleurs l'erreur de Sapehin.

2° *Espèce végétale.* Il est évident que le *Lycopodium inundatum* étudié par Sapehin ne peut différer aussi profondément des espèces que nous avons eu l'occasion d'étudier (*L. selago* L. et *L. clavatum* L.).

Les figures que Sapehin publie se rapprochent plutôt de ce que nous savons des Mousses sur ce point (fig. 6 ; P : plaste ; M : les autres mitochondries). Cette confusion nous paraît d'autant plus probable qu'il nous a été donné de rectifier une autre erreur du même ordre. En ce qui concerne les Selaginelles, Sapehin disait avoir étudié *S. emelliana* L. Or, on sait que le genre *Selaginella* n'est pas linnéen. En outre, l'espèce *S. emelliana* n'existe pas, que nous sachions, et l'auteur, en la citant, veut sans doute parler de *S. emilliana* des jardiniers.

Nous pensons donc que la différence dans les résultats de nos observations est due à une confusion de plantes commise par l'auteur russe. Il nous a paru utile d'en parler.

Nouvelle contribution a l'étude cytologique des Sélaginelles,

par Louis Emberger.

Le protoplasme des Sélaginelles n'a été étudié, jusqu'à présent, que par Dangeard et nous-mêmes. Sapehin a, en outre, étudié certains tissus de ces végétaux en vue d'y observer les plastes. Cet auteur a employé dans ses investigations le liquide de fixation dit « Flemming fort ». Enfin, Haberlandt a étudié le polymorphisme des grains de chloroplylle des Sélaginelles.

Nous apportons aujourd'hui une nouvelle contribution à cette étude.

L'observation vitale d'un point végétatif de la tige montre des

cellules très petites, incolores. Par un examen très attentif, on voit, dans chacune d'elles, un filament onduleux, fin, plus ou moins étroitement accolé au noyau. Ce filament présente tous les caractères des chondriosomes (sensibilité vis-à-vis des actions osmotiques, colorabilité, fixation) et doit être considéré comme tel. Il représente ici, à lui seul, les nombreux chondriosomes évoluant en chloroplastes des autres végétaux ; il élabore en effet rapidement de la chlorophylle, puis il devient extrêmement polymorphe. Peut-être peut-on attribuer sa visibilité, avant qu'il ne se pigmente, à la présence de protochlorophylle qui lui conférerait une réfringence un peu supérieure à celle du cytoplasme. Les autres chondriosomes, ceux qui n'élaborent jamais de chlorophylle, ne sont pas visibles dans les cellules vivantes ; ils ont la même réfringence que le cytoplasme.

On peut suivre avec la plus grande précision la formation des chloroplastes. Contrairement aux observations d'Haberlandt, les chloroplastes les plus jeunes ne sont pas arrondis, mais allongés, comme le filament qui leur donne naissance. L'erreur d'observation commise par cet auteur est très compréhensible, puisqu'il observait sans doute les tissus dans de l'eau, sans tenir compte des attirations du chondriome sous l'influence des milieux hypotoniques. On sait que ceux-ci transforment les éléments mitochondriaux en boules.

Les chloroplastes acquièrent, dans les tissus, les formes les plus bizarres. Dans le cylindre central, ils se dépigmentent ; dans le péricycle, ils s'allongent beaucoup et présentent des formes très diverses : beaux plastes rubanés, serpentiformes, etc... Enfin, dans le parenchyme cortical, les grains de chlorophylle sont habituellement en forme de chaînes.

Les méthodes de fixation préconisées pour conserver le chondriome donnent d'excellents résultats ; il faut pourtant avouer qu'il n'est pas aisé de les appliquer avec succès aux Sélaginelles. Elles permettent d'observer les chondriosomes qui n'évoluent pas en plastes.

Le chondriome des cellules de la tige se présente sous forme d'un ensemble de filaments, de bâtonnets et de grains parmi lesquels il est le plus souvent impossible de distinguer l'élément qui évoluera en chloroplaste dans les cellules plus âgées. Nous le reconnaissions, à l'état vivant, grâce à sa réfringence ; il est, après fixation et coloration, identique à tous les autres chondriosomes. Dans les tissus plus profonds, on peut le distinguer de nouveau grâce à sa taille.

Nous insistons, en outre, sur le fait qu'aucune confusion n'est possible entre les éléments du chondriome et le système vacuolaire ou d'autres formations de la cellule.

Nous retrouvons donc chez les Sélaginelles avec la plus grande précision les deux lignées de chondriosomes. L'une de ces lignées n'est représentée que par un seul organite assurant la photosynthèse : il peut se diviser et très souvent les articles qui en résultent restent soudés. Les autres chondriosomes sont en nombre indéfini ; on ne les avait pas encore vus.

SECTION DU SPLANCHNIQUE ET GLYCOSURIE ADRÉNALINIQUE CHEZ LA GRENOUILLE.

Note de CL. GAUTIER, présentée par CH. PORCHER.

Les expériences d'Ivanow, Masing, Pechstein, I. Bang, Fröhlich et Pollak, montrant que l'adrénaline fait sécréter du sucre au foie en circulation artificielle ou *in vitro*, ne peuvent prouver que, dans l'organisme entier, un mécanisme aussi simple suffise à réaliser la glycogénolyse et, par suite, l'hyperglycémie et la glycosurie adrénaliniques. Le système nerveux peut intervenir. De fait, nous ne possédons sur ce sujet que deux expériences : l'une de Pollak (1909), qui observe la glycosurie adrénalinique après section des splanchniques chez le Lapin, l'autre de Bierry et Morel (1910) qui voient la section intrathoracique des splanchniques empêcher la glycosurie par l'adrénaline chez les Chiens âgés, mais non chez les Chiens jeunes. Je me suis demandé si la section des splanchniques empêcherait la glycosurie par l'adrénaline chez la Grenouille.

Chez la Grenouille mâle, depuis août (à cause de la constitution de la réserve glycogénique) jusque vers la mi-novembre (à cause du développement des vaisseaux qui se rendent aux corpuscules de Morat), l'expérience est des plus faciles. Chez la femelle, elle est beaucoup moins réalisable, à cause des ligaments qui se trouvent vers l'origine du splanchnique et de l'artère intestinale commune. Chez le mâle, on rencontrera constamment, avec rarement quelques filets supplémentaires, la disposition schématique du sympathique, telle que la figurent Ecker et Wiedersheim, dont nous avons suivi la numérotation des nerfs et ganglions. L'opération pouvant être utilisée pour maintes recherches physiologiques, nous ne décrirons ici, mais dans tous ses détails, qu'une de nos expériences.

17 novembre. Grenouille ♂ de 39 gr. L'animal anesthésié à l'éther, les poumons bien vidés d'air est couché sur le côté droit. Incision de la peau, en dedans du sac dorsal, à 2 mm. du bourrelet cutané latéral gauche, depuis le milieu de l'ilion jusqu'à la hauteur du membre antérieur. Incision de même longueur des

muscles oblique externe et transverse, le long du tractus externe blanc que l'on aperçoit dans cette région. Si l'on a soin de prendre une Grenouille non baignée depuis 48 h., il n'y a pas d'hémorragie. En écartant les lèvres de la plaie, on aperçoit la chaîne, les ganglions et les nerfs sympathiques, le long des arcs aortiques, de l'aorte abdominale et de la colonne vertébrale. Le splanchnique est bien visible avec les ganglions V, VI, et VII qui sont ses origines dans la chaîne. Ablation successive des ganglions VII, V et VI, après décollement des filets interganglionnaires et section des communicants. On a soin aussi de décoller un peu les filets initiaux du splanchnique avant de les sectionner. Par la même incision, en écartant l'aorte, on fait la même opération sur la droite. Finalement, toute la chaîne et les ganglions sont enlevés depuis le milieu du filet ganglionnaire IV-V jusques et y compris le ganglion VIII à droite et jusqu'au contact du ganglion VIII à gauche, qu'on ne peut enlever à cause d'une petite artère.

L'animal est ensuite mis dans un récipient avec un peu d'eau, comme je l'ai souvent décrit. Le 17, à 21 heures, on récolte 0,5 c.c. d'urine réduisant V gouttes de liqueur de Fehling (anesthésie à l'éther, suspension de la respiration). Le 18, à 8 h., 2 c.c. d'urine ne donnent pas trace de réduction. L'animal est lavé et sondé à 10 h. 30. Par des sondages à 14 h. 15, 17 h., 19 h. 15, 22 h., et le 19 à 8 h. et à 10 h. 30, on récolte 6 c.c. d'urine ne donnant pas trace de réduction. L'urine récoltée le 19 et le 20 au matin (4 c.c.) n'est pas davantage réductrice. Le 20, à 9 h., après sondage, l'animal reçoit, dans le sac dorsal, 1 c.c. d'une solution d'adrénaline à 1 p. 1.000. Par sondages à 12 h. 30, 16 h. 20, 19 h., 22 h. 15 et le 21 à 7 h. 15, on obtient 9 c.c. d'urine dont 2 c.c. réduisent complètement XXX gouttes de Fehling (sans qu'on cherche d'ailleurs la limite de réduction). Réaction extrêmement marquée avec l'α-naphtol. Le 21, à 17 heures, on récolte 2 c.c. d'urine ne réduisant qu'en partie XV gouttes de Fehling. Le 22, à 8 heures, 1,8 c.c. d'urine ne donne plus trace de réduction.

Conclusion. La destruction des ganglions et des filets du splanchnique chez la Grenouille n'empêche pas la glycosurie par l'adrénaline.

Actions successives de l'ésérine et de l'adrénaline sur la pupille de l'œil de Grenouille, *in vivo*.

Note de Cl. Gautier, présentée par Ch. Porcher.

L'ésérine, injectée à dose convenable dans un sac lymphatique détermine, chez la Grenouille d'hiver, un myosis assez serré, dont il est aisé de se rendre compte par comparaison avec la pupille d'une Grenouille normale. Ce myosis dure plusieurs heures. Il est assez fréquemment un peu plus prononcé d'un côté que de l'autre. Tous les animaux ne sont pas également sensibles au poison ; chez certains on voit survenir, en les remuant, un état convulsif, et la pupille se dilater brusquement.

J'ai constaté qu'*in vivo* l'adrénaline dilate au maximum la pupille de la Grenouille mise en myosis par l'ésérine. L'ésérine est sans action sur la pupille préalablement dilatée par l'adrénaline.

J'ai employé le sulfate d'ésérine de la Pharmacie centrale de France, physiologiquement éprouvé. Seuls ont été utilisés, dans les expériences de la deuxième catégorie, les animaux chez lesquels le poison détermine un myosis bien évident. Pour les expériences de la troisième catégorie, la constance des résultats impose la conclusion. Après l'injection, les animaux étaient isolés dans des récipients de verre placés à 50 centimètres d'une lampe électrique de 25 bougies. Je ne donnerai ici que quelques résultats. Toutes les solutions ont été préparées immédiatement avant l'expérience.

Expérience I. Grenouille ♂ de 35 gr. Injection, à 15 h. 55, dans le sac dorsal, de 1,3 c.c. d'une solution de sulfate d'ésérine à 1 gr. p. 100 d'eau. A 17 h., on mesure le grand diamètre horizontal et le grand diamètre vertical de la pupille.. On trouve G.D.H. 3,5 mm., G.D.V. 2 mm., de chaque côté. A 17 h. 30, on trouve G.D.H. 3,5 mm., G.D.V. 2 mm., de chaque côté. A 18 h., G.D.H. 4 mm., G.D.V. 2,75 mm., à droite et à gauche.

Expérience II. Grenouille ♂ de 38 gr. A 16 h., injection de 1,4 c.c. d'une solution de sulfate d'ésérine à 1 p. 100 dans le sac dorsal. A 17 h., les diamètres pupillaires mesurent, à gauche : G.D.H. 3,25 mm., G.D.V. 2 mm.; à droite : G.D.H. 3 mm., G.D.V. 2 mm. A 17 h. 15, on injecte, dans le sac crural, de façon à ce que l'ésérine continue de s'absorber à la même dilution dans le sac dorsal, 1 c.c. d'une solution aqueuse d'adrénaline (1) à 1 p. 1.000. A 17 h. 25, les diamètres pupillaires à droite et à gauche mesurent : G.D.H. 4,5 mm., G.D.V. 4 mm.

(1) Adrénaline extractive Aguettant, dont on faisait extemporanément le chlorhydrate.

Expérience III. Grenouille ♂ de 40 gr. A 15 h. 20, injection, dans le sac crural, de 1 c.c. d'une solution à 1 p. 1.000 d'adrénaline. 20 minutes après, la dilatation pupillaire est déjà maximale. A 17 h., les diamètres pupillaires à droite et à gauche mesurent : G.D.H. 4,5 mm., G.D.V. 4 mm. A 17 h. 5, injection, dans le sac dorsal, de 1,5 c.c. de la solution de sulfate d'ésérine à 1 p. 100. A 17 h., 18 h., 22 h., les pupilles sont toujours dilatées au maximum, les diamètres pupillaires ont conservé les mêmes dimensions.

Sur la valeur antiscorbutique du jus de Citron stérilisé et sur la question des doses d'antiscorbutique nécessaires au métabolisme,

par G. Mouriquand et P. Michel.

L'action de la stérilisation sur le pouvoir antiscorbutique du jus de Citron a donné lieu à des divergences d'opinion. Néanmoins, jusqu'à ces derniers temps, la plupart des auteurs admettaient sa thermostabilité, au moins relative, à cet égard (1).

Nous avons montré (2) que cette opinion semblait découler d'expériences insuffisamment prolongées et que, si l'expérience dure 80, 100 jours et plus, les animaux soumis au régime Orge + Foin + jus de Citron stérilisé 1 heure 1/2 à 120° finissent par présenter les accidents ostéo-articulaires et hémorragiques caractéristiques du scorbut chronique, même avec une ration quotidienne de 10 c.c. de jus de Citron stérilisé.

Cette apparition retardée du scorbut (70 jours au lieu de 20 jours environ) implique nécessairement la persistance d'un certain pouvoir antiscorbutique du jus de Citron survivant à la stérilisation.

Nous avons essayé de doser biologiquement ce pouvoir antiscorbutique restant, en donnant à des Cobayes, recevant par ailleurs 40 gr. d'Orge (3) (régime entraînant, vers le 20e ou le 25e jour, le scorbut aigu du type Holst et Fröhlich) des doses respectives suivant les groupes de 5, 10, 20, 40 c.c. de jus de Citron stérilisé 1 heure 1/2 à 120°.

(1) Holst et Fröhlich. *J. Hyg.*, 1912, t. LXXII, p. 1. — Hess et Unger. *J. biol. Chem.*, 1918, t. XXXV, p. 487. — Delf. *Biochem. Journ.*, 1920, t. XIV, p. 211.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 juillet 1921.
(3) Nous avons, dans ces cas, écarté l'adjonction du foin, car celle-ci soulève des problèmes plus complexes sur lesquels nous reviendrons dans la note suivante.

Avec 5 et 10 c.c., comme l'ont montré à la fois les constatations cliniques et anatomiques (nos sujets étaient sacrifiés à intervalles réguliers), le scorbut est apparu vers le 24e jour. Avec 20 c.c. le début s'est fait entre le 31e et le 36e jour. Avec 40 c.c. l'intégrité anatomique persistait au 63e jour. Il existait donc, dans nos cas (24 Cobayes), un parallélisme étroit entre la dose de jus de Citron stérilisé consommée et la date d'apparition du scorbut.

Ces données nous semblent avoir une importance pratique. Des recherches antérieures portant sur l'aliment cru [jus d'Orange, jus de Citron (Mouriquand et Michel), lait (Hess)] avaient montré la nécessité d'un minimum d'aliment antiscorbutique, minimum variable avec chaque aliment, pour assurer la protection, tant clinique qu'expérimentale contre le scorbut.

Les expériences relatées ci-dessus présentent un intérêt plus immédiat encore pour la diététique. La cuisson, et, plus encore, la stérilisation, en atténuant le pouvoir antiscorbutique d'un aliment, nécessite, comme Hess l'a montré pour le lait, et comme nos expériences le prouvent pour le jus de Citron, l'emploi d'une dose plus forte de l'aliment partiellement carencé, pour qu'il introduise la quantité d'antiscorbutique nécessaire à la nutrition. En ce qui concerne le jus de Citron, on savait que 2 à 3 c.c. sont nécessaires pour empêcher l'apparition du scorbut expérimental. Or, il faut 30 à 40 c.c. de jus de Citron stérilisé, dans les conditions indiquées, pour obtenir le même effet (au moins pendant 60 jours).

Ces faits semblent indiquer que, contrairement à l'opinion couramment répandue, la substance antiscorbutique (apportée ici par le jus de Citron) n'agit pas par sa seule présence à la manière d'un catalyseur ordinaire, mais que, comme pour un aliment simple, se pose pour elle la question des doses.

Adjuvants non antiscorbutiques de la substance antiscorbutique,

par G. Mouriquand et P. Michel.

L'étude du scorbut expérimental permet de préciser certains faits importants relatifs à l'alimentation et à la nutrition générales. Ce scorbut peut être obtenu, comme on le sait, avec différents régimes, soit qu'on désire avoir du scorbut aigü (Holst et Fröhlich) ou du scorbut chronique (Mouriquand et Michel). L'étude de ce dernier nous a fourni des indications concernant

le rôle adjuvant, vis-à-vis de la substance antiscorbutique, de certains aliments manquant pourtant, eux-mêmes, du pouvoir antiscorbutique.

La connaissance de ces aliments adjuvants (dont le Foin sec est le type pour le Cobaye) nous a permis, par les expériences suivantes, de préciser certaines conditions d'action de la substance antiscorbutique.

Si l'on donne (Th. Smith, Holst et Fröhlich, etc...) des grains de céréales au Cobaye (dans nos cas, Orge complète), on obtient vers le 19e jour, environ (1) un scorbut caractérisé, avec mort vers le 31e jour. Si l'on ajoute à ce régime 10 gr. de Foin sec (2), la date d'apparition du scorbut n'est pas nettement reculée, mais ce scorbut évolue sur un organisme à nutrition meilleure que dans le cas précédent (équilibre pondéral longtemps conservé). La mort survient pourtant au 32e jour, c'est-à-dire à un moment très voisin de celui du groupe précédent.

Ces expériences semblent bien démontrer que si le Foin introduit dans le régime des substances utiles à la nutrition, il n'apporte pas (à condition d'être bien desséché) de substance antiscorbutique.

Des expériences récentes tendant à effectuer le dosage biologique de la valeur antiscorbutique du jus de Citron stérilisé (voir note précédente) nous ont donné les renseignements suivants : avec un régime contenant 40 gr. d'Orge + 5 ou 10 c.c. de jus de Citron stérilisé, le scorbut apparaît au 25e jour. Avec un régime contenant 40 gr. d'Orge et 20 c.c. de jus de Citron stérilisé, le scorbut apparaît vers le 31e jour ; en ajoutant à l'Orge 40 c.c. de jus de Citron stérilisé on n'a pas de scorbut au 63e jour (3). Au régime ci-dessus ajoutons 10 gr. de ce Foin sec qui n'est, comme on l'a vu, doué d'aucun pouvoir antiscorbutique. Nous obtenons les résultats suivants : avec le régime Orge 30 gr. + Foin 10 gr. + 5 c.c. de jus de Citron stérilisé, le scorbut apparaît au 77e jour au lieu du 24e (4). Avec le même régime, additionné de 20 ou de 40 c.c. de jus de Citron stérilisé, les animaux sacrifiés au 63e jour sont cliniquement et anatomiquement indemnes de troubles osseux ou hémorragiques.

(1) Tous ces chiffres constituent une moyenne observée chez une cinquantaine d'animaux.

(2) Le foin dont nous nous sommes servis au cours de nos expériences est du foin tel qu'on le trouve dans le commerce, c'est-à-dire de l'herbe fauchée et desséchée depuis plusieurs mois. Pour plus de précautions, nous conservons au sec, dans le laboratoire, plusieurs mois avant de l'employer, le foin qui nous est vendu. Nous vérifions d'ailleurs toujours systématiquement son absence de pouvoir antiscorbutique.

(3) Chacun de ces groupes comportait de 6 à 10 sujets.

(4) Résultats moyens obtenus de l'observation d'une quarantaine d'animaux.

Comment interpréter de pareils faits ? Il paraît tout d'abord certain que le régime consistant en grain d'Orge est (d'après les données de Mc. Collum et de Steenbock) insuffisant en amino-acides, en substances minérales, en liposoluble et privé de pouvoir antiscorbutique (Holst). Aussi entraîne-t-il, même avant l'apparition du scorbut, une déchéance organique rapide des animaux.

La preuve que cette carence n'est pas uniquement antiscorbutique est donnée par nos expériences antérieures (1) qui ont montré que l'adjonction d'antiscorbutique (jus de Citron cru) à ce régime, si elle écarte le scorbut, n'empêche pas, le plus souvent, une déchéance progressive de la nutrition aboutissant à la mort, mais sans aucune manifestation ostéo-hémorragique. La seule adjonction de Foin apportant d'importants éléments à la nutrition permet plus longtemps, comme nous l'avons vu, l'équilibre pondéral, mais ne retarde ni le moment d'apparition du scorbut, ni même notablement celui de la mort, comme si le complément alimentaire qu'il fournit était de nulle efficacité à ces derniers points de vue.

Le régime Orge + Foin paraît bien être le type du régime uni-carencé ou oligo-carencé ; tous les éléments indispensables au métabolisme y semblent présents, sauf l'antiscorbutique. La preuve en est donnée par le fait que, si cet antiscorbutique est ajouté à dose suffisante (10 c.c. de jus de Citron cru), les animaux ont une survie presque indéfinie et une croissance et une reproduction voisines de la normale.

Les expériences que nous apportons aujourd'hui montrent que le Foin, non antiscorbutique par lui-même paraît augmenter l'action de faibles doses d'antiscorbutique restant dans le jus de Citron stérilisé probablement en transformant le régime pluri-carencé (Orge) en régime uni-carencé (Orge + Foin). On sait que, dans une certaine mesure, les aliments (aussi bien les aliments simples que les aliments minimaux) se prêtent un mutuel appui. Lorsque l'équilibre alimentaire est profondément troublé par l'absence de plusieurs substances indispensables (dans nos cas, probablement amino-acides, sels minéraux, liposoluble) la carence partielle d'une substance à action aussi spécifique que l'antiscorbutique se fait rapidement sentir. Par contre, lorsque les dites substances indispensables sont ajoutées au régime, cette carence partielle d'antiscorbutique se fait sentir à échéance beaucoup plus lointaine, comme si l'antiscorbutique restant trouvait dans l'équilibre alimentaire réalisé en dehors de lui des conditions

(1) Mouriquand et Michel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 mai 1922.

favorisant son activité, ou diminuant les besoins de l'organisme en cette substance (1).

Un cas d'adaptation microbienne clinique et expérimentale,

par G. Papacostas et A. Budajoux.

Nous avons eu dernièrement l'occasion d'observer un liquide céphalorachidien de méningite à Pneumocoques. L'aspect cytologique y montrait de nombreux polynucléaires prenant bien le colorant et des diplocoques encapsulés, Gram positifs, en nombre considérable sans association microbienne. Pour en faire l'identification, nous avons eu recours aux procédés usuels de culture sur les milieux habituels et inoculation à la Souris blanche. Les cultures après 24 heures d'étuve nous ont donné des Pneumocoques typiques alors que la Souris inoculée a continué à vivre sans présenter aucun trouble, même au bout de plusieurs jours.

Nous ne pouvions pas douter de la virulence du microbe, étant donné que, d'après les renseignements fournis, la méningite a eu une évolution particulièrement grave et a emporté la malade au bout de quatre jours.

Nous avons eu l'idée d'inoculer le Pneumocoque en question, non plus sous la peau, mais en plein canal rachidien de la Souris. Le Pneumocoque avait été entretenu virulent par des repiquages quotidiens sur gélose T ascite. Une émulsion en fut faite en eau physiologique. Comme il ne fallait pas songer, chez un animal aussi petit que la Souris, à atteindre les espaces sous-arachnoïdiens, nous avons cherché à atteindre la moelle en nous basant sur la paralysie produite par l'injection faite au niveau de la région sacro-lombaire, et, en effet, nous avons obtenu une paralysie partielle de la patte droite postérieure. Les deux Souris inoculées moururent en 24 heures.

La recherche du Pneumocoque fut de nouveau pratiquée par culture avec le sang du cœur et avec les centres nerveux (cerveau et moelle cervicale). Les cultures examinées 24 heures après montrèrent du Pneumocoque dans les tubes ensemencés avec le cer-

(1) Ces faits relatifs à l'action de la substance antiscorbutique peuvent être rapprochés d'observations de Mc. Collum, faites sur le Rat, touchant le liposoluble et les substances minimales en général. Cet auteur, en effet, indique que, pour juger des effets d'un régime sur l'animal, il faut tenir compte du fait que ce régime est quelque chose de complexe et que s'il est normalement constitué par tous les facteurs sauf un, un animal peut le tolérer longtemps sans troubles apparents, même si le manque réside dans l'un ou l'autre des éléments essentiels (Voir Rathery. *Rapp. au* XVIe *Congr. franç. de médecine*, 1922, p. 253).

veau et la moelle, mais celles ensemencées avec le sang du cœur restèrent négatives. Ces nouvelles cultures furent réinjectées alors, à deux Souris, par voie hypodermique : les animaux restèrent absolument indemnes d'aucun trouble et survécurent à l'inoculation.

Nous avons donc là un cas d'adaptation très curieuse du Pneumocoque aux centres nerveux qu'il nous a paru intéressant de signaler. Nous savons que l'inoculation à la Souris d'un produit pneumococcique virulent détermine généralement la mort de l'animal.

Les conclusions de notre étude montreraient que, dans la pratique, il ne faut pas se fier à ce critérium pour affirmer ou nier la virulence d'un tel produit, et que, si un Pneumocoque de méningite, injecté sous la peau de la Souris, ne tue pas l'animal, peut-être l'injection intrarachidienne permettra-t-elle de trancher la question. Ce fait est à rapprocher des cas d'adaptations microbiennes signalés à propos d'autres microbes, tel, par exemple, le cas d'adaptation ganglionnaire du Bacille de Koch, rapporté par Courmont, Tixier et Dor.

(*Institut bactériologique*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE SUÈDE

SEANCE DU 10 DECEMBRE 1922

SOMMAIRE

AHLGREN (G.) : Contribution à la question de la spécificité des déshydrogénases 43
LJUNGDAHL (M.) : Sur la désagrégation de l'urée et des autres éléments azotés de l'urine dans la distillation au moyen d'un courant de vapeur............ 45
LJUNGDAHL (M.) : Une méthode de détermination de l'ammoniaque de l'urine 48

Présidence de M. K. Petrén.

CONTRIBUTION A LA QUESTION DE LA SPÉCIFICITÉ DES DÉSHYDROGÉNASES.

Note de GUNNAR AHLGREN, présentée par ERIK WIDMARK.

L'oxydation (déshydrogénisation) des tissus se fait, selon Thunberg (1), par l'intermédiaire d'enzymes nommées déshydrogénases. Se basant sur leur résistance différente au lavage des tissus et sur leur comportement par rapport à la température, Thunberg a émis une hypothèse sur la pluralité des déshydrogénases différentes chacune étant portée spécifiquement par son substratum. Avec des hydratases et des décarboxylases, elles constitueraient une série de ferments métaboliques, dont chacun modifie le produit formé par l'action de l'enzyme qui le précède directement dans la série.

Nous décrirons plus loin quelques expériences qui renforcent la conception de la spécificité des déshydrogénases, sans qu'on doive, toutefois, la considérer comme absolue. Nous avons laissé de côté la question de savoir lesquelles, parmi les nombreuses substances organiques sujettes à être déshydrogénées par le tissu musculaire, par exemple, peuvent être considérées comme des produits métaboliques intermédiaires.

Ce n'est qu'en lavant avec le plus grand soin le tissu musculaire qu'on peut, par la méthode au bleu de méthylène, en constater le pouvoir déshydrogénant, par exemple, l'éthyl-alcool et le

(1) *Skandinav. Arch. f. Physiol.*, t. 40, p. 1, 1920.
(2) Voir ma note dans *Acta medica scandinavica.*

méthyl-alcool, l'acétone et les acides sébaciques d'ordre inférieur. Il faut donc que les enzymes agissant à cet effet soient, ou faciles à extraire, ou très labiles. Entre autres enzymes légèrement plus résistantes au lavage, citons les enzymes qui oxydent les acides citronique, malique, tartrique, oxalacétique et pyroracémique. Après un nouveau lavage, le tissu musculaire voit disparaître son pouvoir d'oxydation vis-à-vis de ces acides, tandis que l'acide lactique et l'acide 1-α-oxyglutarique continuent à activer la réduction (bleu de méthylène). A un lavage tel que toute réduction spontanée disparaît, ne résistent que les enzymes par l'intermédiaire desquels les acides succinique, glycérophosphorique et α-cétoglutarique s'hydrogénisent. Nous trouvons donc, à ce point de vue, au moins quatre groupes de déshydrogénases.

En triturant le tissu musculaire au mortier, on observe encore dans les enzymes une résistance —ou labilité — variable, qui peut servir de critérium pour les classer.

L'acide succinique et l'acide glycéro-phosphorique sont des activateurs très puissants vis-à-vis du système tissu musculaire-bleu de méthylène. On peut constater de plusieurs façons qu'il s'agit de deux enzymes différents. A l'extraction du tissu musculaire (Cheval) avec une solution N/15 de biphosphate de potassium, la succinodéshydrogénase entre en solution, ce qui ne se produit pas avec l'autre. La glycérophosphorodéshydrogénase conserve, à un degré de beaucoup supérieur à celui de la succinodéshydrogénase, son action à la réaction acide (muscle de Cobaye). Une autre méthode par laquelle on peut, encore en ce cas (muscle de Cobaye), prouver la présence des deux enzymes précédentes a été employée pour la première fois par Rosling (1). A partir d'une certaine concentration, l'action d'une substance réductrice est optimale. Or, si on mesure la réduction (bleu de méthylène), en présence d'acide succinique et d'acide glycérophosphorique en concentrations optimales, d'abord à part, puis simultanément, le temps de réduction devra, dans le second cas, être considérablement plus court, si nous avons affaire à deux enzymes, que lorsqu'un corps est seul présent ; s'il n'y a qu'un seul enzyme, cette diminution du temps de réduction n'aura pas lieu. Une preuve de la spécificité des deux enzymes est encore fournie par le fait que je peux constater la production par l'acide glycérophosphorique, dans le cristallin du Veau, d'une activation que ne détermine pas l'acide succinique.

La question de savoir si l'acide succinique et l'acide α-cétoglutarique sont attaqués par différentes enzymes n'a pas encore été résolue. La déshydrogénisation de l'acide méthyl-succinique

(1) Recherches encore inédites de l'Institut de physiologie de l'Université de Lund.

(acide pyrotartrique) qui, à la différence de l'acide diméthyl-succinique, de l'acide diéthyl-succinique et des acides méthyl-éthyl-succiniques, présente un effet d'activation, n'est pas réalisée sûrement par la succinodéshydrogénase.

La présence d'une citricodéshydrogénase spéciale et d'une malicodéshydrogénase spéciale ressort du fait que l'acide malique active le système : bleu de méthylène-cristallin (Veau) et que l'acide citrique ne l'influence pas. Batelli et Stern attribuent à leur citricoxydone le pouvoir d'oxyder (en acide carbonique et eau) aussi bien l'acide citrique que les acides malique et fumarique. L'acide fumarique semble n'être attaqué par la malicodéshydrogénase qu'après avoir été, par une hydratase, transformé en acide l-malique.

(*Institut de physiologie de l'Université de Lund*).

Sur la désagrégation de l'urée et des autres éléments azotés de l'urine dans la distillation au moyen d'un courant de vapeur,

par Malte Ljungdahl.

L'importance sans cesse accrue, tant au point de vue pratique qu'au point de vue théorique, qu'a prise, ces dernières années, la détermination quantitative des différents éléments azotés de l'urine a, comme on le sait, provoqué l'élaboration de nombreuses méthodes nouvelles de détermination ou des modifications d'anciennes méthodes, toutes ayant pour but de rendre ces déterminations aussi courtes que possible, et assez simples pour qu'elles puissent être utilisées dans les recherches quotidiennes de la clinique.

Pour la détermination de l'ammoniaque, nous avons recherché une méthode de ce genre, provoquée par le besoin de simplification, et qui a consisté à introduire le titrage par le formol. Mais, d'une part, la réaction, dans ce titrage, est loin d'être nette, et, d'autre part, il y a des acides aminés dans les quantités trouvées. Les méthodes basées sur ce principe n'ont donc pas autant d'exactitude que de simplicité. En tous cas elles ne peuvent pas, au point de vue de l'exactitude, être comparées avec celles où l'ammoniaque est isolée au moyen du vide ou d'un courant d'air. Ces dernières méthodes, de leur côté, exigent beaucoup de temps ; la méthode de Folin, par exemple, qui est très souvent employée, exige, pour chaque détermination, 1 heure 1/2. La raison de cette perte de temps, dans la méthode de Folin comme dans les autres

méthodes qui sont fondées sur le même principe, est que, pour éviter la formation d'ammoniaque provenant de l'urée ou des autres éléments azotés constitutifs de l'urine, il faut isoler l'ammoniaque à une température relativement basse.

Dans quelques travaux antérieurs (1), j'ai montré qu'il y a intérêt à se servir de la distillation par la vapeur d'eau pour la détermination de la quantité totale de l'azote de l'urine, ainsi que pour la teneur de l'urine en acétone et en acide diacétique. Comme dans cette méthode il n'y a aucune concentration du liquide que l'on veut examiner, on peut très sensiblement diminuer les quantités, ce qui provoque une économie notable du temps nécessaire et une économie de réactifs. Pendant 5 ans, nous nous sommes servi régulièrement, à notre clinique de Lund, de cette méthode, en connexion avec les appareils indiqués par Bang pour ses déterminations microbiennes de l'azote, et ce procédé m'a semblé répondre à toutes les exigences possibles, tant au point de vue de l'exactitude que de la rapidité ; à ce dernier point de vue, notamment, elle est supérieure à toutes les méthodes employées pour ces déterminations dont j'ai trouvé l'indication dans la littérature médicale.

Il m'a semblé nécessaire de chercher à isoler l'ammoniaque de l'urine par la vapeur d'eau. Assurément, dans cette méthode, l'urine est chauffée jusqu'à l'ébullition, ce qui risque de provoquer une désagrégation de l'urée. Mais, d'autre part, dans cette distillation par la vapeur d'eau, ce risque est diminué par le fait que, avec de forts courants de vapeur, le passage de l'ammoniaque se fait en un temps incomparablement plus court. Et, en outre, on pourrait concevoir que la dilution de l'urine, qui se produit au cours de la distillation, compense la désagrégation de l'urée.

Dans la détermination de la quantité totale de l'azote de l'urine, faite selon la technique que nous avons indiquée, on emploie, pour chaque détermination, 1 c.c. d'urine. L'ammoniaque qui s'y forme, lors de la combustion par l'acide sulfurique concentré est distillée au moyen de la vapeur d'eau pendant 5 minutes environ : pratiquement, ce temps ne dépasse jamais 10 minutes. Il était évident, par avance, que la simple distillation de l'ammoniaque préexistante demanderait un temps moindre. Ce fait s'est trouvé vérifié. Les expériences ont été faites avec différentes sortes de solutions de sel d'ammonium, de concentration connue. Pour chaque détermination, on s'est servi de 1 c.c. d'une solution de ce genre. Pour l'alcalinisation, on a employé de 3 à 4 c.c. d'une solution de carbonate de soude de 10 à 15 p. 100. Les quan-

(1) *Biochem. Zeitschrift*, t. 83, p. 103 et 106.

tités d'ammoniaque de ces solutions n'ont pas dépassé de 0,5 à 1,5 p. 1.000, concentration correspondant à celle de l'urine de l'Homme. Dans toutes les expériences, la distillation a été terminée en moins de 5 minutes. Ainsi, par exemple, une solution de sulfate d'ammonium contenant une quantité de NH^3 de 1,20 mgr. par c.c. a donné, dans quatre déterminations différentes, 1,18 — 1,18 — 1,17 — 1,18 mgr., cela pendant une distillation de 4 minutes. En continuant la distillation pendant 5 minutes de plus, il ne passait plus du tout d'ammoniaque.

Nous avons aussi examiné la résistance de l'urée dans des conditions tout à fait analogues. Pour les expériences, nous nous sommes servi de 1 c.c. d'une solution d'urée à 1 p. 100. L'alcalinisation a été faite avec 3 à 4 c.c. d'une solution de soude de 10 à 15 p. 100.

Certaines des solutions d'urée que nous avons employées ont dégagé de l'ammoniaque pendant les premières minutes de la distillation. L'ammoniaque a ensuite disparu. Ce fait, ainsi que la constatation que d'autres préparations d'urée n'ont pas laissé voir de traces d'ammoniaque, confirme cette conclusion, que j'ai eu à faire à des impuretés préalables. En aucun cas cette ammoniaque initiale ne peut avoir d'importance pratique. Car, en règle générale, cette quantité n'était que de 0,02 mgr., et souvent l'ammoniaque n'a pu être déterminée que d'une manière qualitative. Jamais la quantité d'ammoniaque n'a dépassé 0,042 mgr. Au cours de nombreuses expériences, la distillation a été poursuivie jusqu'à 10 minutes sans qu'on pût observer un passage ultérieur d'ammoniaque. Lorsqu'on poussait la distillation jusqu'à 15 minutes et même davantage, on pouvait constater parfois une augmentation de 0,01 mgr. à 0,02 mgr.

Par analogie, dans les expériences faites avec des solutions connues de sel ammonium et avec addition d'urée, on a obtenu une augmentation insensible dans quelques cas, tandis que dans d'autres cas l'addition d'urée n'influait nullement sur la valeur. Une solution de sulfate d'ammonium avec une quantité calculée de 1,50 mgr. de NH^3 par c.c. a donné ainsi dans 5 déterminations différentes : 1,445 — 1,445 — 1,452 — 1,445 — 1,445 mgr. Après addition d'urée, on obtenait, par c.c., pour la même solution : 1,467 — 1,450 — 1,467 — 1,467 — 1,467 mgr. La durée de la distillation pour toutes ces déterminations a été de 5 minutes.

De même que sur l'urée, nous avons expérimenté sur l'acide urique et le glycocolle. Nous n'avons pu constater aucune formation d'ammoniaque dans ces expériences faites suivant la méthode que nous avons indiquée.

(*Clinique médicale de Lund*).

Une méthode de détermination de l'ammoniaque de l'urine,

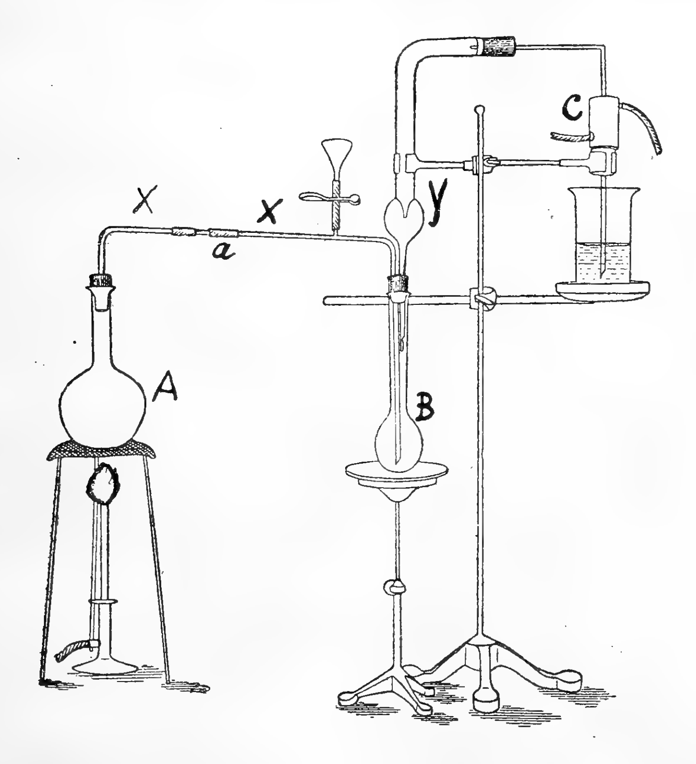
par Malte Ljungdahl.

Comme on le voit d'après les expériences rapportées dans la note précédente, la distillation par la vapeur d'eau demande au maximum 5 minutes pour faire passer dans le récipient une quantité d'ammoniaque correspondant à celle qui se trouve d'ordinaire dans 1 c.c. d'urine humaine. En se servant de carbonate de soude pour faire dégager l'ammoniaque, il semble qu'il ne se produise, pendant ce temps, aucune désagrégation de l'urée, non plus que de quelques autres des éléments azotés de l'urine, ou, en tout cas, cette désagrégation est si insignifiante qu'elle n'a aucune importance pour la détermination de l'ammoniaque préalable. Si l'on poursuit la distillation plus longtemps, il se produit, du moins souvent, une désagrégation progressive. C'est seulement après 15 minutes environ que cette désagrégation a atteint un degré tel qu'on peut la déterminer quantitativement.

Des expériences analogues faites avec l'urine ont montré que, pendant les premières minutes de la distillation, l'ammoniaque passe en quantité appréciable. Elle s'arrête cependant bien vite, en règle générale après 3 à 4 minutes, et, au bout de 5 minutes, on ne peut plus trouver trace d'ammoniaque, au moyen du papier de tournesol, dans le résidu de la distillation. La détermination quantitative, d'accord avec ce fait, donne, au bout de 4 à 5 minutes de distillation, des quantités constantes. C'est seulement dans le cas où la distillation est prolongée de 5 à 10 minutes que l'on peut constater quantitativement une augmentation. Presque toujours, j'ai trouvé cette augmentation un peu plus grande dans les expériences faites avec l'urine que dans celles où je n'ai employé que des solutions pures de sel et d'urée. Une prolongation de la distillation de 5 à 10 minutes a ainsi donné, dans certains cas, une augmentation de 0,05 à 0,09 mgr., tandis que, dans d'autres cas, il n'y avait que des traces.

Ce résultat, si on l'examine à la lumière des résultats qui ont été trouvés au cours des expériences relatées dans l'article précédent est de nature à nous montrer manifestement que l'ammoniaque de l'urine se laisse, de cette façon, isoler et déterminer. La seule condition c'est que la durée de la distillation ne soit pas trop supérieure à 5 minutes. Si l'on s'en tient à ce principe, la méthode donne des quantités qui sont singulièrement constantes. C'est ainsi que j'ai obtenu dans une série de 5 déterminations, faites sur une seule et même urine, 0,336 mgr. dans toutes les déterminations. La durée de la distillation a varié entre 4 et 6 minutes.

Cette méthode donne pratiquement des quantités identiques à celles qui sont trouvées par la méthode de Folin. Ainsi, par exemple, une double détermination par la méthode de Folin donne des quantités de 0,098 et de 0,097 p. 100 ; la méthode que nous venons d'indiquer donne les quantités respectives de 0,094 et de 0,095 p. 100 d'ammoniaque. Si l'on se sert pour l'alcalinisation d'hydrate de baryte au lieu de carbonate de soude, on obtient les mêmes quantités, ce qui prouve bien qu'aucun phosphate ammoniaco-magnésien n'agit comme agent perturbateur.



Bien que la disposition des appareils de distillation de Bang soit universellement connue, j'en donne une description sommaire pour plus de commodité.

La cornue *A* est d'une capacité de 1 litre. On évite les à-coups en introduisant dans la cornue quelques petits fragments d'un cylindre en argile, ou, mieux encore, en introduisant, à travers le bouchon un mince tube de verre de 50 cm. de longeur environ, de telle manière qu'il touche presque le fond de la cornue. La hauteur de l'eau de ce tube donne en même temps des indications sur la force de la pression de la vapeur .La vapeur d'eau est amenée au moyen du tube *X* à la cornue de distillation *B*, une cor-

nue de Kjeldahl de 50 c.c. Ce tube, dont l'orifice inférieur touche presque au fond de la cornue de distillation, se divise en deux parties, réunies en *a* au moyen d'un tube de caoutchouc. Grâce à ce dispositif, on peut supprimer à tout moment la communication. Ce résultat d'ailleurs est atteint encore plus facilement si la première branche fixée à la cornue *A* est faite d'un tube en T muni de robinets de telle manière que la vapeur puisse être mise en communication, suivant les besoins, soit avec l'appareil, soit avec l'air extérieur. Au tube *X* est en outre adapté, à une tubulure et par un petit tuyau de caoutchouc, un entonnoir qui peut être fermé par une pince. *Y* est un dispositif de sûreté à la manière de Hopkin et *c* est un petit refroidisseur d'argent. Comme récipient, on peut très bien se servir d'une coupe de verre ordinaire au lieu du vase qui est indiqué sur la figure.

La détermination de l'ammoniaque se fait de la manière très simple que voici :

Dans le récipient on met, avec une pipette, 2 c.c. d'acide sulfurique N 0,1. A l'aide du support on place le récipient de telle manière que l'orifice du refroidisseur se trouve au-dessous de la surface du liquide.

L'eau de la cornue est portée à l'ébullition. On coupe en *a* la communication. Dans la cornue de distillation *B* on introduit 1 c.c. d'urine, puis la cornue est adaptée à l'appareil comme le montre la figure. Dans l'entonnoir on verse 2 c.c. de solution de carbonate de soude de 10 à 15 p. 100. En faisant fonctionner la pince, on fait couler cette solution dans la cornue de distillation, puis, aussitôt après, la communication en *a* est fermée. Au bout de 1' à 1' 1/2, l'urine entre en ébullition et 3 minutes après, en règle générale, toute l'ammoniaque a disparu, ce qu'on peu contrôler par le papier de tournesol.

Pour le titrage, on se sert d'une solution d'hydrate de soude N 0,1 avec le rouge de méthyle comme indicateur. Les burettes appropriées sont celles qui ont été proposées par Bang pour ses déterminations du sucre du sang. En tout cas, elles doivent être graduées de telle manière qu'elles permettent de constater des différences de 0,01 c.c. La différence entre les quantités d'acide et d'hydrate de soude N 0,1, multipliée par 1,7 donne par conséquent la quantité d'ammoniaque en mgr. par c.c. d'urine.

Cette méthode a été élaborée il y a environ un an. Depuis que cette note a été rédigée, j'ai appris, par un de mes collègues, que la même méthode est employée à la clinique du P[r] Mohr.

(*Clinique médicale de Lund*).

FIN DES COMPTES RENDUS DES SÉANCES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné 52, r. Madame, Paris. Le Gérant : A. DAVY.

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1922. — Deuxième Semestre

A

Abel (**E.**). Remarques à propos de quelques expériences d'avitaminose, 1213.

Achard (**Ch.**) et **Binet** (**L.**). Recherche clinique de l'insuffisance glycolytique par les échanges respiratoires, 52.

Achard (**Ch.**) et **Thiers** (**J.**). Sur les réactions du liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaques, 1006.

Adsersen (**V.**). Recherches expérimentales sur le sérum anti-gourmeux, 470.

Ahlgren (**G.**). Contribution à la question de la spécificité des déshydrogénases, 1409.

Alezais et **Peyron**. Sur les dispositifs de soutien du tissu chordal dans les tumeurs et sur leurs homologies, 307.

Ambard (**L.**) et **Caillet** (**A.**). De l'anesthésie au protoxyde d'azote, 1371.

Ambard (**L.**) et **Schmid** (**F.**). Présentation d'un micro-uréomètre, 1374.

Appelmans (**R.**). Le rôle de la glande thyroïde dans le phénomène de l'anaphylaxie, 1242. Voir **Bruynoghe**.

Argaud (**H.**). Terminaisons nerveuses dans les artères du cordon ombilical, 673.

Arloing (**F.**), **Guillemin** (**A.**) et **Langeron** (**L.**). Action suspensive du réflexe solaire sympathicotonique sur les manifestations convulsives du choc vagotonique chez l'animal, 1152.

Arloing (**F.**) et **Langeron** (**L.**). L'anaphylaxie dans la série animale. Batraciens et Poissons, 634. — L'anaphylaxie dans la série animale. Choc anaphylactique expérimental chez le Pigeon, 632.

Arloing (**F.**) et **Thévenot** (**L.**). Essais sur l'anaphylaxie chez les Bactéries. Modifications produites par passages brusques dans des milieux de cultures bouillon-sérum à des taux différents, 12. Voir **Weill** (**E.**).

Arnaud (**R.**). La réaction du benjoin colloïdal dans le sang, 324.

Aron (**M.**). Condition de formation et d'action de l'harmozone testiculaire chez les Urodèles, 248. — Définition et classification des caractères sexuels des Urodèles, 246.

Asheshov (**I.-N.**). L'accoutumance du Bactériophage, 1343. — Sur les particularités de quelques souches de Bactériophage, 1341.

Athanasiu (**I.**). Présentation de documents concernant l'énergie nerveuse motrice, 223. – Sur l'énergie nerveuse motrice. Réponse à la note de M. L. Lapicque. Cadence de l'influx moteur volontaire, 1356.

Athanasiu et **Barry**. Irrigation des centres nerveux par le sang défibriné d'une préparation cardio-pulmonaire d'un autre animal, 341.

Aubertin (**E.**). Voir **Fichez** (**A.**).

Auguste. Voir **Polonovski**.

Auriat (**G.**). Voir **Verger** (**H.**).

Aznar (**P.**). Voir **Weinberg**.

Azoulay (**L.**). La cause du rapprochement provoqué des feuillets de *Russula queletii* (Fr.) Bat., 963.

B

Babonneix (**L.**). De certaines hétérotopies observées dans les encéphalopathies infantiles, 504. — Lésions inflammatoires des méninges dans l'idiotie mongolienne, 419.

Bachmann (**A.**) et **Barrera** (**M. de la**). Vaccin antidiphtérique, 1044.

Bachmann (**A**.) et **Biglieri** (**R**.). Variole et vaccine, 1047.

Backman (**E**.-**L**.) et **Lundberg** (**H**.). Action de l'atropine sur les effets provoqués par l'adrénaline sur la pression du sang, 481. — Importance de l'atropine pour les effets de l'adrénaline sur les vaisseaux et sur le cœur, 479. — L'action de l'atropine sur les effets provoqués par l'adrénaline sur l'utérus, 475.

Bailly (**P**.). Voir **Sartory** (**A**.).

Ballif (**L**.). Contribution à l'étude de la pression artérielle pendant la digestion, 1230.

Balteano (**I**.). Recherches sur l'élimination du Bacille d'Eberth et des paratyphiques chez les Cobayes, 931. — Sur la cuti-immunisation anticharbonneuse chez les Cobayes, 655. — Sur la cuti-infection charbonneuse chez les Lapins et les Cobayes, 653.

Bang (**F**.). Démonstration expérimentale d'un temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes, 754. — Processus histologiques au cours de l'évolution du cancer du goudron chez les Souris blanches, 757.

Bardier (**E**.) et **Stillmunkès** (**A**.). De la mort par l'adrénaline au cours de l'anesthésie chloroformique. Syncope cardiaque, 321.

Barrera (**M. de la**). Voir **Bachmann** (**A**.).

Barry. Voir **Athanasiu**.

Battelli (**F**.) et **Martin** (**J**.). La production du liquide des vésicules séminales en rapport avec la secrétion interne des testicules. 429. Voir **Stern** (**L**.).

Baudy (**M**.). Voir **Bossan** (**E**.).

Baury (**A**.). Voir **Leger** (**M**.).

Beauvy (**A**.). Chauffage ménagé du sérum dans la réaction de Wassermann, variante Hecht, 1125.

Beckerich (**A**.) et **Ferry** (**G**.). A propos du procès verbal, 241.

Beckerich (**A**.) et **Hauduroy** (**P**.). Sur l'obtention de Bactériophage par antagonisme microbien. Réponse à MM. Lisbonne et Carrère, 1124.

Bédier (**E**.). Voir **Leger** (**M**.).

Béguet (**M**.) et **Parrot** (**L**.). Sur certains résultats paradoxaux de la réaction de Schick, 132.

Bellocq (**P**.). Le labyrinthe osseux chez le Chien, 579. — Les aqueducs du vestibule et du limaçon chez l'enfant nouveau-né. Leur valeur fonctionnelle chez l'Homme, 577. — Orientation des canaux demi-circulaires chez l'enfant nouveau-né, par rapport aux trois plans perpendiculaires de l'espace. Modifications ultérieures, 250.

Bénech (**J**.). Sucre et acide glycuronique, 345.

Benoit (**A**.). Voir **Minet** (**J**.).

Benoit (**J**.). Sur les cellules interstitielles du testicule du Coq domestique. Evolution et structure, 1382. — Sur les rapports quantitatifs entre le tissu interstitiel testiculaire, le tissu séminal et la masse du corps chez les Oiseaux et quelques Mammifères, 1387. — Sur une méthode permettant de mesurer la masse absolue du tissu interstitiel testiculaire, 1385.

Bergman (**A**.). Les modifications de la pression artérielle, le pouls et la formule leucocytaire pendant l'exercice musculaire chez les sujets normaux ou cardiaques, 1046.

Berthier. Voir **Olmer**.

Bertoye. Voir **Mouriquand**.

Bessemans (**A**.). Concordance relative et défectueuse de la réaction de Gaté-Papacostas avec la réaction de Wassermann ; sa non spécificité vis-à-vis des sérums syphilitiques, 101. — Influence de la concentration des sérums sur leur pouvoir formolgélifiant. Influence de la température sur leur formolgélification, 398. — Influence de la dilution sur le pouvoir formolgélifiant des sérums, 401.

Bessemans (**A**.) et **Leynen** (**E**.). La formolgélification chez quelques sérums d'animaux, 104. — Valeur antigénique de certains Spirochètes et de différentes souches de Trypanosomes pour le diagnostic de la dourine chez les Equidés par la réaction de Bordet-Gengou, 797. Voir **De Myttenaere** (**F**.).

Besson (**A**.) et **Ehringer** (**G**.). Sur un nouveau Bacille isolé des Huîtres, 1017.

Bettencourt (**A**.) et **Borgès** (**I**.). Le *Planorbis metidjensis*, hôte intermédiaire du *Schistosom hæmatobium* au Portugal. Confirmation expérimentale, 1039.

Bezançon (**F**.), **Mathieu** (**G**.) et **Philibert** (**A**.). Autolyse des crachats tuberculeux à la température de 50, 62.

Bierry (**H**.). Amylase pancréatique et ion Cl., 1111.

Bierry (**H**.) et **Moquet** (**L**.). Dosage des albumines globales, de l'azote protéique et non protéique du plasma sanguin, 329.

Biglieri (**R**.). Voir **Bachmann** (**A**.).

Billard (**A**.). Voir **Devé** (**F**.).

Binet (**L**.). Voir **Achard** (**Ch**.), **Roger** (**H**.).

Bith (**H.**). Voir **Labbé** (**M.**).

Blanc (**H.**). Voir **Carles** (**J.**).

Bocage. Voir **Emile Weil** (**P.**).

Boez (**L.**). Voir **Borrel** (**A.**).

Boissevain (**C.-H.**). Agglutination spécifique par des antigènes chargés d'anticorps normaux, 1255. — Les rapports entre les agglutinines du sérum neuf et les immunagglutinines, 1257.

Bondo (**E.**). Influence des hydrates de carbone sur la formation de l'indol dans les cultures de *coli*, 472.

Bonnefon. La tension oculaire après ponction de la chambre antérieure. Suite à la note de Magitot, 533. — Recherches expérimentales sur la physiologie de l'ophtalmotonus, 203.

Bonnet (**H.**). Voir **Debré** (**R.**).

Bonnin (**H.**). Formations lymphadénoïdes et lymphoplastiques dans la lymphocytose tissulaire, 1290. — Origine histiogène de la plupart des lymphocytes tissulaires et caractère spécifique des lymphocytes vrais, 1291.

Boquet (**A.**). Voir **Nègre**.

Bordet (**J.**). Obtention de principes de faible puissance dans l'autolyse microbienne transmissible, 987.

Bordet (**J.**) et **Ciuca** (**M.**). Variations d'énergie du principe actif dans l'autolyse microbienne transmissible, 366.

Borges (**I.**). Voir **Bettencourt** (**A.**).

Borrel (**A.**), **Coulon** (**A. de**) et **Boez** (**L.**). Action de différents métaux (spécialement du plomb) sur les tumeurs greffées de Rats par l'ionothérapie, 1118.

Bossan (**E.**) et **Baudy** (**M.**). Nouveau procédé d'isolement du Bacille tuberculeux dans les crachats, 954.

Botez (**M.-A.**). Adaptation microbienne par variation et sélection, 817.

Boulay (**A.**) Voir **Weitz** (**R.**).

Bourguignon (**G.**). Indépendance de la mesure de la chronaxie et des variations expérimentales du voltage rhéobasique chez l'Homme, 610.

Bouttier (**H.**). Voir **Marie** (**P.**).

Bouveyron (**A.**). Action de la lumière sur la tuberculine en solution colorée par l'éosine ou l'érythrosine, 1018. — Action de réactifs précipitants sur la tuberculine, 236. — Action d'oxydants sur la tuberculine, 58.

Boyer (**G.**). Sur des tentatives de culture de Champignons lignicoles en milieux stérilisés. Réussite des cultures de *Pholiota squarrosa* Müll., 186.

Boyer (**L.**). Voir **Costa** (**S.**).

Bremer (**F.**). La strychnine et les phénomènes d'inhibition, 1055.

Brocq-Rousseu, **Urbain** et **Gauchemez**. La réaction de déviation du complément, au moyen de l'antigène de Besredka, appliquée au diagnostic de la tuberculose bovine, 502.

Bru (**P.**). Sérums antisurrénaux corticaux et antisurrénaux médullaires, 1068.

Brulé (**M.**) et **Weissmann** (**Ch.**). Sur la recherche de l'urobiline dans le sang et dans la bile, 138.

Bruynoghe (**R.**) et **Appelmans** (**R.**). La neutralisation des Bactériophages de provenance différente, 96.

Bujadoux (**A.**). Voir **Papacostas** (**G.**).

Busquet (**H.**) et **Vischniac** (**Ch.**). Présence d'un principe vaso-constricteur puissant dans le Genêt à balai, 1116.

C

Caballero (**R.-V.**). Etude expérimentale de la fermeture de l'extrémité inférieure de l'œsophage (épicardia et cardia), 1359.

Caillet (**A.**). Voir **Ambard** (**L.**).

Camus (**L.**) et **Gley** (**E.**). Action coagulante du liquide prostatique de la Gerboise sur le contenu des vésicules séminales, 320. — Action coagulante du liquide prostatique de la Viscache sur le contenu des vésicules séminales, 207. — Le nerf secréteur des glandes de Cooper, 319.

Cantacuzène (**J.**). Réactions d'immunité chez *Sipunculus nudus*, vacciné contre une Bactérie, 264. — Sur le rôle agglutinant des urnes chez *Sipunculus nudus*, 259. — Sur le sort ultérieur des urnes chez *Sipunculus nudus* au cours de l'infection et de l'immunisation, 283.

Cantacuzène (**J.**) et **Vlès** (**F.**). Sur les facteurs électriques dans les réactions des éléments du sang chez *Sipunculus nudus*, 1155.

Cardot (**H.**). Réaction du cœur isolé de l'Escargot à une augmentation du taux du potassium, 1193.

Cardot (**H.**) et **Laugier** (**H.**). Anesthésie et réflexe linguo-maxillaire, 215. — Anesthésie par injection intra-veineuse d'un mélange alcool-chloroforme-solution physiologique chez le Chien, 889.

Carles (**J.**), **Blanc** (**H.**) et **Leuret** (**Fr.**). Elimination des médicaments par la muqueuse intestinale, 181. — Note complémentaire sur l'élimination des médicaments par la muqueuse intestinale, 521. — Note sur le rôle de sup-

pléance de la muqueuse intestinale dans l'élimination des médicaments, 524.

Carles (**J.**), **Leuret** (**Fr.**) et **Blanc** (**H.**). Note complémentaire sur le sort des médicaments injectés dans l'organisme, 523. — Sort des médicaments injectés dans l'organisme, leur élimination, leur persistance au point d'injection, 184.

Carniol (**A.**). Voir **Daniélopolu** (**D.**), **Radovici** (**A.**).

Carnot (**P.**) et **Koskowski** (**W.**). Action de l'acide carbonique sur la motricité gastrique et sur le passage pylorique, 613.

Carnot (**P.**) et **Rathery** (**F.**). La sécrétion de l'urée, du chlorure de sodium et du glucose au cours des perfusions rénales, 233.

Carrère (**L.**). Voir **Lisbonne** (**M.**).

Catfolis (**E.**). Les présures microbiennes, 381.

Cauchemez. Voir **Brocq-Rousseu.**

Chabanier (**H.**), **Lebert** (**Marg.**) et **Lobo-Onell** (**C.**). De l'état de l'acide urique dans le sérum sanguin, 1269.

Chabrol (**M.**). Voir **Tournade** (**A.**).

Chappellier (**A.**). Un moyen de projeter à l'écran une épreuve directe des clichés typographiques au trait et en similigravure, ainsi que les textes et les dessins tracés à la main (projections à l'appui), 1326.

Chiray (**M.**) et **Théodoresco.** Le titrage clinique des ferments digestifs du liquide duodénal par la diffusimétrie, 1320.

Ciuca (**M.**). Voir **Bordet** (**J.**).

Ciurea (**I.**). Sur quelques Trématodes du Renard et du Chat sauvage, 268. Voir **Léon** (**N.**).

Claes (**E.**). Influence du glucose sur les effets de l'adrénaline sur le cœur isolé du Lapin, 783.

Claude (**H.**), **Tinel** (**J.**) et **Santenoise** (**D.**). Etude comparée du réflexe solaire et du réflexe oculo-cardiaque, 1114. — Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe solaire, 1347. — Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaque et solaire, 1112.

Clément (**H.**). Voir **Couvreur** (**E.**).

Clément (**R.**). Voir **Hallion** (**L.**).

Clerc (**A.**) et **Deschamps** (**P.-N.**). Recherches expérimentales sur l'action cardiaque du sulfate de quinidine, 662.

Clerc (**A.**) et **Pezzi** (**C.**). Le mécanisme de l'accélération cardiaque par la quinine et les autres alcaloïdes dérivés du quinquina, 1075.

Collin (**R.**). Sur la fonte holocrine des cellules hypophysaires chez l'Homme, 1206. — Sur le cycle secrétoire de la cellule hypophysaire, 549.

Collin (**R.**) et **Merland** (**A.**). Gaîne de Schwann et endonèvre, 551.

Combiesco (**D.**). L'influence des inoculations de dérivation sur l'évolution de la tuberculose. Rôle des leucocytes, 652. — L'influence des inoculations de dérivation sur l'évolution de la tuberculose. Techniques et résultats, 650. — Recherches sur la gélification du sérum par l'aldéhyde formique chez les animaux en état d'anaphylaxie, 416. — Sur la gélification des sérums par l'aldéhyde formique, 155. — Sur le phénomène de d'Herelle, 17. Voir **Dopter** (**Ch.**), **Dumas** (**J.**).

Compagnon (**A.**). Voir **Potez** (**G.**).

Constantinescu (**E.**). Voir **Manicatide**, **Strœ** (**A.**).

Costa (**S.**) et **Boyer** (**L.**). Milieu non albumineux pour l'isolement, la culture et la conservation du Gonocoque, 856. — Sur la présence de substances amylacées dans la gomme adragante et de leur inutilité pour la culture du Gonocoque, 858.

Cotte (**J.**). Essai d'expérimentation sur les hormones génitales, 842. Voir **Tian.**

Cottenot (**P.**). Voir **Zimmern** (**A.**).

Coulaud (**E**). Action des rayons X sur le corps thyroïde du Lapin adulte, 1014. — Influence de l'irradiation du corps thyroïde sur les surrénales du Lapin, 1072.

Coulon (**A. de**). Voir **Borrel** (**A.**).

Courmont (**P.**) et **Dumas** (**A.**). Résultats comparés des séro-réactions tuberculeuses (agglutination du Bacille tuberculeux et réaction de déviation du complément) au cours et dans la convalescence de la fièvre typhoïde, 1391.

Courrier (**R.**). Le cycle génital de la femelle chez certains Mammifères hibernants, 1365.

Courrier (**R.**) et **Gerlinger** (**H.**). Le cycle glandulaire de l'épithélium de l'oviducte chez la Chienne, 1363.

Couvreur (**E.**) et **Clément** (**H.**). Sur les effets de la rétention de la soie chez les larves de *Sericaria mori*, 1127.

Creyx et **Vinzent.** Fréquence comparative et déterminisme du signe du sou de Pitres dans divers épanchements de la plèvre et diverses modifications du parenchyme pulmonaire, réalisés expérimentalement, 1094.

D

Daniélopolu (**D.**) et **Carniol** (**A.**). Action de l'adrénaline sur l'estomac de l'Homme. Voie intra-veineuse et voie gastrique, 716. — Action de l'atropine sur l'estomac de l'Homme. Voie intra-veineuse, 719. — Action de l'ésérine sur la motilité de l estomac chez l'Homme, 722. — Action du calcium sur l'estomac de l'Homme. Voie intraveineuse et voie gastrique, 721. — L'élément psychique dans la motilité de l'estomac chez l'Homme, 724.

Danila (**P.**) et **Stroe** (**A.**). Sur un cas de méningite cérébrospinale sporadique à diplocoque de Jager-Heubner, 731.

Dautrebande (**L.**). L'influence de la respiration d'oxygène pur sur la tension artérielle, 793.

Davide (**H.**). Pouvoir hémolytique du sérum antifibrinogène, 767. — Préparation et propriétés générales du sérum antifibrinogène, 765. — Recherches sur le sérum antifibrinogène : rôle du fibrinogène, 769. Voir **Kling** (**C.**).

Debray (**J.**). Voir **Fiessinger** (**N.**), **Hérissey** (**H.**).

Debré (**R.**) et **Bonnet** (**H.**). Surinfection du Cobaye tuberculeux, avant et après l'établissement de l'état allergique, 449.

Debucquet (**L.**). Lithiase parotidienne chez l'Homme. Examen chimique qualitatif d'un calcul évacué spontanément par le canal de Stenon, 1079.

Dehorne (**A**). Destruction et phagocytose des fibres musculaires à la fin de la maturation des ovocytes chez *Hediste diversicolor*, 1305. — Les néphrocytes smaragdifères de *Lanice conchylega*, 1307.

Delaunay (**H.**). L'augmentation de l'activité autoprotéolytique et aminoacidogène du foie pendant le jeûne; ses rapports avec l'origine endogène des amino-acides du sang, 1091.

Delhaye (**R.**). Voir **Desoil** (**P.**).

De Myttenaere (**F.**) et **Bessemans** (**A.**). Le dosage de la sérine et de la CO^2-globuline dans les sérums. Un procédé rapide et suffisamment exact, 800.

De Namur (**M.**). Voir **Gratia** (**A.**).

De Necker (**J.**). De l'adsorption du principe bactériophage par les colloïdes, 1247.

Denigès (**G.**). Dosage très rapide du sucre du sang par réductimétrie, 1283

Depla (**H.**). Au sujet de la valeur antigénique de l'hémoglobine, 383.

Dernby (**K. G.**) et **Siwe** (**S.**). Les enzymes protéolytiques du Bacille diphtérique et leurs rapports avec la toxine, 1177.

Deschamps (**P.-N.**). Voir **Clerc** (**A.**).

Desliens (**L.**). Transfusion sanguine et fièvre aphteuse, 976.

Desoil (**P.**) et **Delhaye** (**R.**). Contribution à la pathogénie des Myases intestinales par l'étude de la résistance des œufs et larves de Calliphorées aux agents physiques et chimiques intervenant dans le tube digestif, 1098. — Essais d'infestation expérimentale du tube digestif par œufs et larves de *Calliphora vomitoria*, 1303.

Despeignes (**V.**). Application au diagnostic de la méningite tuberculeuse des milieux de culture électifs pour le Bacille de Koch, 121. — Sur le diagnostic rapide de la tuberculose des voies urinaires sans inoculation au Cobaye. Nouveau milieu de culture plus rapide, 119.

Dévé (**F.**). Echinococcose cérébelleuse expérimentale, 54. — La désobstruction spontanée du cholédoque au cours de l'obstruction biliaire hydatique, 1149. — Sur la migration active des scolex échinococciques dans le tissu cérébral, 7.

Dévé (**F.**) et **Billiard** (**A.**). Sable hydatique et radiothérapie, 127.

Dévé (**F.**) et **Payenneville** (**J.**). Echinococcose et arsénobenzènes, 129. Voir **Lhermitte** (**J.**).

De Wildeman (**E.**). Sur la transformation des fleurs hermaphrodites en fleurs mâles chez un plant cultivé d'une espèce du genre *Hæmanthus* L., 113.

Dopter (**Ch.**), **Dumas** (**J.**) et **Combiesco**. Sur la nature de la toxine dysentérique, 1140.

Dorlencourt (**H.**) et **Lemaire** (**H.**). Lésions glandulaires gastriques dans l'intoxication expérimentale par la pilocarpine et l'atropine-pilocarpine, 1186. Voir **Trias** (**A.**).

Doumer (**E.**). La conservation de l'amylase salivaire par la glycérine, 678.

Doumer (**Ed.**). Action du chlorure de sodium sur la solubilité du glycocholate de soude, 1097.

Doyon (**M.**). Action comparée de l'extrait de Sangsues et des acides nucléiques chez la Grenouille. Supériorité des acides nucléiques sur les autres agents anti-coagulants, 1351. — Adrénaline et glycogène du foie, 598. — Mode d'ac-

tion de certaines toxines microbiennes, 1352. — Présentation de pièces. Os poilus, 915.

Dragoiu (J.). Le chondriome des cellules sexuelles chez la Truite (*Trutta fario*), 331.

Dubois (Ch.). Voir **Wertheimer** (E.).

Duesberg (J.). Sur l'origine de l'axe de soutien dans la queue régénérée des Amphibiens Urodèles, 979.

Dufourt (A.). Voir **Weill** (E.).

Duhot (E.). Voir **Polonovski**.

Dumas (A.). Voir **Courmont** (P.), **Gallavardin** (L.).

Dumas (J.) et **Combiesco** (D.). L'intoxication dysentérique du Cobaye, 942. Voir **Dopter** (Ch.).

Dustin (A.-P.). Influence d'injections intrapéritonéales répétées de peptone sur l'allure de la courbe des cinèses, 371. — Les phénomènes d'accoutumance, de cinéphylaxie et d'épuisement dans l'allure des ondes de cinèses obtenues par injections répétées de protéines étrangères, 1235.

Duthoit (A.) et **Gernez** (Ch.). Essai de classification des *Bacterium coli*, 305.

Duval (M.) et **Portier** (P.). Rapidité du changement de réaction de l'eau sous l'influence de l'assimilation chlorophyllienne dans la nature, 617. Voir **Portier** (P.).

E

Effront (J.). Sur l'absorption de la pepsine par les papiers à filtrer, 1058. — Sur la teneur en azote de la pepsine, 1059.

Ege (R.). Une modification de la méthode de Fuld pour la détermination de la pepsine, 1217.

Ehringer (G.). Voir **Besson** (A.).

Ellermann. Communication orale et démonstration pratique sur la leucose expérimentale des Poules, 896.

Emberger (L.). A propos des résultats de Sapehin sur la cytologie des Lycopodinées homosporées, 1396. — Nouvelle contribution à l'étude cytologique des Sélaginelles, 1398. — Sur la cytologie des Lycopodinées homosporées, 1394.

Emile-Weil (P.), **Bocage** et **Isch-Wall**. La diminution des hématoblastes dans les affections hépatiques, 143. — L'émiettement et la redissolution aseptique du caillot chez les hépatiques, 140. — Les variations du temps de saignement expérimental chez la Femme enceinte, 925.

Emile Weil (P.), **Lévy Franckel** et **Juster**. Le réflexe nasofacial utilisé comme test fonctionnel du système sympathique, 28.

Etienne (G.) et **Vérain** (M.). L'hyperfectionnement rénal et les constantes uréo-sécrétoires basses dans les phases précoces de l'hyperuricémie, 173.

F

Fabre (Ph.). Détermination de la pression artérielle maxima par la méthode oscillométrique, 951.

Fabre (R.). Polygraphe clinique universel, 201. Voir **Pachon** (V.).

Fabre (R.) et **Penau** (H.). Sur le dosage de l'iode dans les extraits thyroïdiens, 1026.

Fabricius-Möller (J.). Etudes expérimentales sur la diathèse hémorragique déterminée par les rayons de Roëntgen, 759.

Fabry (P.). Autolyse microbienne transmissible obtenue par antagonisme microbien, 369. — Note sur le Bacille *coli* modifié ne produisant plus d'indol, 113.

Faure (Ch.-L.). Note sur un cas d'ectopie testiculaire chez la Chauve-souris (*Vesperugo pipistrella*), 1147. — Note sur une anomalie de structure de la veine coronaire chez l'Homme, 1070.

Faure (J.) Sur un mode de défense de *Brassica oleracea* (L.) contre les larves mineuses de *Baris*, 1332.

Favre (M.). De l'homogénéisation des crachats tuberculeux par auto-digestion et de son application à la clinique. A propos des notes de MM. F. Bezançon, G. Mathieu et A. Philibert, 535.

Feissly (R.). Pathogénie des troubles de la coagulation du sang hémophilique, 1121.

Fernandes (M.). L'hémoclasie digestive par ingestion de protéines dans l'étude de l'insuffisance hépatique, 706.

Ferry (G.). Sécrétion lactée et développement anormal du tissu adipeux après cure d'éventration et appendicectomie chez une nullipare, 1379. Voir **Beckerich** (A.).

Fichet (M.). Sur l'emploi des sérums thérapeutiques périmés pour la préparation des milieux de culture, 209.

Fichez (A.), **Aubertin** (E.) et **Fontan** (A.). Injections sous-cutanées de doses fortes de tuberculine oxydée et non oxydée chez des Cobayes normaux : variations du taux des éosinophiles, 1280.

Fiessinger (**N.**) et **Debray** (**J.**). Evolution de la salicylémie après ingestion de salicylate de soude chez le sujet normal, 336.

Fiessinger (**N.**) et **Wolf** (**M.**). Les lésions dégénératives et réactionnelles dans l'hépatite expérimentale de la Souris intoxiquée par du tétrachlorétane, 627.

Fiessinger (**N.**), **Wolf** (**M.**) et **Blum** (**G.**). Les hépatites expérimentales de la Souris après inhalation de tétrachlorure d'éthane, 19. Voir **Hérissey** (**H.**).

Firket (**J.**). Recherches sur la différenciation des mégacaryocytes et leurs fonctions, 86. — Recherches sur la régénération des plaquettes, 84.

Fischer (**R.**). Equilibre colloïdal des sérums sanguins normaux ou pathologiques, 958. — Equilibre colloïdal du sérum sanguin, 124.

Flye Sainte-Marie. Voir **Loubat** (**E.**).

Foix (**Ch.**) et **Nicolesco** (**J.**). A propos des connexions du locus niger de Soemmering. Sa voie efférente principale : voie du pied. La voie de la calotte peut être commissurale, 1271.

Fonseca (**H. Da**). Influence de quelques sels minéraux sur l'action amylolytique de la pancréatine, 1033.

Fontana (**A.**). Voir **Fichez** (**A.**).

Fontes (**G.**). Procédé de caractérisation spécifique de la matière colorante du sang dans l'urine, 253.

Fontès (**G.**) et **Welter** (**G.**). Le cyanure mercurique, agent de conservation du taux de l'urée sanguine, 586.

Fourneau (**E.**) et **Navarro-Martin** (**A.**). Traitement des trypanosomiases expérimentales par les acides oxyaminophényl-arsiniques, 1197.

Fournier (**L.**), **Levaditi** (**C.**) et **Schwartz** (**A.**). Du vanadium dans la syphilis expérimentale du Lapin et dans la syphilis humaine, 231.

Fredericq (**H.**). Action des acides aminés sur le métabolisme des organes isolés (cœur de Lapin nourri artificiellement), 375. — Vasodilatation locale due aux acides aminés ; action sur les vaisseaux du cœur, 373.

Fredericq (**H.**) et **Mélon** (**L.**). Action antagoniste de la caféine et de l'adrénaline sur l'intestin grêle isolé, 92.

G

Gabriel (**C.**). Adaptation à la vie en eau salée d'une Hépatique terrestre, 850. — Sur la flore halophile des sources salées de Barjols, 848.

Gain (**E.**). Sur les plantules carencées issues de graines de Grand-Soleil, chauffées de 100 à 150°, 1205.

Galiacy (**J.**). Voir **Mauriac** (**P.**).

Gallavardin (**L.**) et **Dumas** (**A.**). Pouls bigéminé continu par extra-systolie auriculaire négative, 538. — Troubles de conduction des branches hisiennes dans l'extra-systolie auriculaire négative, 540.

Garofeano (**M.**). Voir **Savini** (**E.**).

Garrelon (**L.**), **Santenoise** (**D.**) et **Thuillant** (**R.**). Choc peptonique sur le Lapin, 230.

Gastinel (**P.**). Voir **Teissier** (**P.**).

Gaté (**J.**) et **Papacostas** (**G.**). La formol-gélification des sérums dans diverses maladies, 543.

Gautier (**Cl.**). Action de l'adrénaline sur le glycogène hépatique et sur le poids et le volume du foie chez la Grenouille, 157. — Action mydriatique du sulfate d'ésérine à haute dose sur l'œil énucléé de Grenouille, 1129. — Actions successives de l'ésérine et de l'adrénaline sur la pupille de l'œil de Grenouille, *in vivo*, 1402. — Circulation de l'adrénaline chez la Grenouille après injection dans les sacs dorsaux, 159. — Section du splanchnique et glycosurie adrénalinique chez la Grenouille, 1400.

Gautrelet (**J.**). Du mode d'action physiologique de certaines substances considérées comme agents anti-choc. Action comparée de la choline, 150.

Gedoelst (**L.**) et **Liégeois** (**E.**). Note sur le *Streptocara pectinifera* (Neumann), 1237.

Georgescu (**P**). Voir **Urechia** (**C.-I**).

Gérard (**P.**). et **Moissonnier** (**S.**). Méthode de dosage de l'urotropine. Recherche sur sa décomposition dans le sang *in vitro*, 1073.

Géraudel (**E.**). Le phénomène majeur de l'inflammation est une lyse des substances intercellulaires, 1276. — L'inflammation du foie, 1345.

Gerlinger (**H.**). Sur l'existence d'un cycle secrétoire pendant la période du rut dans les cornes utérines des Mammifères, 582. Voir **Courrier** (**H.**).

Gernez (**Ch.**). Voir **Duthoit** (**A.**).

Gessard (**C.**) et **Vaudremer** (**A.**). Divers modes de culture du Bacille tuberculeux, 1012.

Gheorghiu (**I.**). Infection à Pneumocoques chez le Cobaye. Vaccination antipneumococcique, 39. — Une Pasteurelle pathogène pour les Rats, 285.

Girard (**P.**) et **Mestrezat** (**W.**). Recherches expérimentales sur la perméabilité des cellules aux ions. Schème physico-chimique de la perméabilité sélective, 356. — Recherches expérimentales sur la perméabilité sélective des cellules vivantes aux ions. Remarque à propos de l'expérience de Donnan sur le rouge Congo, 448.

Girard (**P.**), **Mestrezat** (**W.**) et **Li-Shou-Houa.** Recherches expérimentales sur la perméabilité des cellules aux ions, Schème physico-chimique de la perméabilité sélective, 358.

Girard (**P.**), **Mestrezat** (**W.**) et **Morax** (**V.**). Recherches expérimentales sur la perméabilité des tissus vivants aux ions, 69. Voir **Mestrezat** (**W.**).

Giusti (**L.**) et **Houssay** (**B.-A.**). La vagotomie bilatérale chez le Cobaye, 569.

Giusti (**L.**) et **Hug** (**E.**). — Ectopie cardiaque cervicale chez un Bovin. Les ondes présphygmiques du pouls, 572. — Quelques données physiologiques sur la Viscache, 688.

Gley (**E.**). Action des extraits de pancréas sclérosé sur les Chiens diabétiques (par extirpation du pancréas), 1322. Voir **Camus** (**L.**).

Goiffon (**R.**). et **Nepveux** (**F.**). Appréciation comparative de la concentration des acides organiques forts ou faibles dans une solution, 1107. — L'indice différentiel de dissociation des acides organiques. Son application aux jus de fruits et boissons; son interprétation, 1109. — Mesure des acides organiques à sels calciques solubles, dans les selles, 1173.

Goldner (**A.**). Voir **Urechia** (**C.-I.**).

Gonçalves Carvalho (**M.**). Sur la labrocytose (mastzellose) chez les individus soumis au traitement antirabique, 701.

Govaerts. Voir **Zunz**.

Goy (**P.**). Action de filtrat de *Mucor* sur le développement des cultures microbiennes, 1007.

Gratia (**A.**). Remarques à propos de la communication de MM. Bruynoghe et Appelmans, 99.

Gratia (**A.**) et **De Namur** (**M.**). Individualité des principes lytiques staphylococciques de provenances différentes, 364.

Gratia (**A.**) et **Jaumain** (**D.**). Réaction de fixation de l'alexine et spécificité antigénique des principes lytiques, 99.

Grigaut (**A.**). Remarques à propos de la communication de MM. Brulé et Weissmann, 140.

Grigorakis (**L.**). Voir **Massia** (**G.**).

Grigoriu (**Chr.**). Voir **Urechia** (**C.-I.**).

Gueylard (**F.**). Variations de poids de l'Epinoche passant de l'eau douce dans des solutions de chlorure de sodium à différentes concentrations, 969.

Guglielmetti (**J.**). Action de l'adrénaline sur le système musculaire strié, 692.

Guillain (**G.**), **Laroche** (**G.**) et **Kudelski** (**Ch.**). Sur la réaction du benjoin colloïdal avec le sérum sanguin, 621.

Guillaume (**A.-C.**). A propos des phénomènes vaso-moteurs dans l'attaque d'épilepsie, 516. — Sueurs locales et troubles circulatoires, 658.

Guillemin (**A.**). Voir **Arloing** (**F.**).

Guimarais (**A.**). Flore microbienne du *Phtirius inguinalis*, remarque sur des éléments de nature rickettsienne, 711. Voir **Mello** (**F. de**).

Guyénot (**Em.**), **Naville** (**A.**) et **Ponse** (**K.**). Une larve de Cestode parasitée par une Microsporidie, 635.

H

Hallion (**L.**) et **Clément** (**R.**). Expériences sur la pression veineuse maximale d'un membre comprimé à sa base. Persistance de la circulation du retour sous le garrot, 592.

Hanns (**A.**). Voir **Perrin** (**M.**).

Hauduroy (**P.**). De l'action du sérum anti-dysentérique sur la lyse du Bacille de Shiga par le Bactériophage de d'Herelle, 966. — Influence du chauffage sur le Bactériophage de d'Herelle, 1089. — Sur les lysines du Bactériophage de d'Herelle, 964. Voir **Beckerich** (**A.**).

Heitz (**J.**). De la cholestérinémie chez les sujets porteurs d'artérite oblitérante, 1024.

Henriques (**O.-M.**). Sur la détermination de la concentration en ions hydrogène dans des milieux de culture gélosés, 1220.

Herelle (**F. d'**). Sur une cause d'erreur pouvant intervenir dans l'étude du Bactériophage, 665.

Hérissey (**H.**). Technique de recherche de l'acide salicylique dans le sérum sanguin et, d'une façon générale, dans les divers liquides de l'organisme, 333.

Hérissey (**H.**), **Fiessinger** (**N.**) et **Debray** (**J.**). Le mode d'élimination par les urines des doses infinitésimales de salicylate, 325.

Hermann (**H.**). Voir **Parisot** (**J.**).
Hermet (**P.**). Voir **Vignes** (**H.**).
Heymans (**C.**). Action de l'arécoline sur les sinus-oreillettes et le ventricule du cœur de la Grenouille, 1062. — Le bleu de méthylène, antagoniste des excitants parasympathiques, 396.
Hocquette (**M.**). Observations sur le nombre des chromosomes chez quelques Renonculacées, 1301.
Holm (**E.**). Sur la décoloration du poupre visuel, 465. — Sur la xérophtalmie du Rat, 463.
Houssay (**B.-A.**). Rôle de l'adrénaline dans les effets hypertensifs produits par excitation du nerf splanchnique ou par piqûre bulbaire, 695.
Houssay (**B.-A.**) et **Lewis** (**J.-T**). Les fonctions des Chiens privés de la substance médullaire surrénale, 565.
Houssay (**B.-A.**) et **Marconi** (**A.-P.**). Nouvelles expériences sur le rôle de l'adrénaline dans l'hypertension produite en excitant le nerf splanchnique, 1049.
Houssay (**B.-A.**) et **Negrete** (**J.**). Action hémolytique comparative des venins des Serpents sud-américains, 828.
Houssay (**B.-A.**), **Negrette** (**J.**) et **Mazzoco** (**P.**). Action des venins de Serpents sur le nerf et le muscle isolés, 823.
Houssay (**B.-A.**) et **Pave** (**S.**). Action curarisante des venins des Serpents chez la Grenouille, 821. Voir **Giusti** (**L.**).
Hovasse (**R.**). A propos de l'activation parthénogénétique des œufs de Grenouille en milieu hypotonique, 313. — A propos du mécanisme autorégulateur du nombre des chromosomes chez les œufs de Batraciens, dans la parthénogénèse par piqûre, 899. — Différences de propriétés histochimiques entre l'hétérochromosome et les autres chromosomes de *Gryllus domesticus*, 316. — *Endodinium chattoni* (nov. gen. et sp.). Son cycle de multiplication endogène. Variation du nombre de ses chromosomes, 845.
Howard (**J.-W.**). Phagocytose, lyse et perte de l'acido-résistance du Bacille de Koch en présence des leucocytes de Cheval immunisé, 1054.
Hug (**E.**). Voir **Giusti** (**L.**).

I

Icard (**S.**). Le Lézard gris (*Lacerta muralis*), réactif physiologique des poisons, 893.
Imbert et **Jourdan**. Communication orale et démonstrations pratiques sur les greffes osseuses expérimentales, 896.
Iorgoulesco (**N.**). Voir **Marie** (**P.**).
Iraeta (**D.**). Voir **Mazza** (**S.**).
Isaicu (**L.**) et **Telia** (**L.**). Etude sur l'herpès grippal, 57.
Isch-Wall. Voir **Emile-Weil** (**P.**).
Izquierdo (**J.-J.**). Le débit respiratoire maximum des habitants des hautes altitudes, 639. — Réalité de l'hyperglobulie des hautes altitudes, 1195.

J

Jacques (**P.**). Le pli du sillon auriculomastoïdien, 179.
Jaloustre. Voir **Maubert**.
Janzen (**J. W.**). Voir **Wolff** (**L.-K.**).
Jaubert (**A.**) et **Latapie**. Dispositif spécial d'éclairage sur fond noir pour l'examen comparatif des modifications subies par les suspensions colloïdales organiques ou minérales, 14.
Jaumain (**D.**). Autolyse microbienne en tubes scellés, 790.
Jaumain (**D.**) et **Meuleman** (**M.**). Absorption du principe lytique par les microbes tués, 362. Voir **Gratia** (**A.**).
Jœrgensen (**S.**) et **Plum** (**T.**). Diagnostic différentiel des glycosuries bénignes et du diabète sucré à l'aide d'injections intraveineuses de glucose, 455.
Jolly (**J.**) et **Saragea** (**Th.**). Sur les ébauches sanguines embryonnaires hépatiques, 434.
Jourdan. Voir **Imbert**.
Jung (**L.**). A propos du mécanisme de l'occlusion du cardia chez le Cheval, 161. Voir **Maignon** (**F.**).
Juster (**E.**). Technique de la recherche des réactions vaso-motrices cutanées locales, 1329. Voir **Emile-Weil** (**P.**).
Justin-Besançon (**L.**). Voir **Schulmann** (**E.**).

K

Képinow (**L.**). Anaphylaxie chez les animaux éthyroïdés et nourris avec de la thyroïde, 409. — Contribution à la question du rôle de la glande thyroïde dans le phénomène d'anaphylaxie, 494. — Surrénales et anaphylaxie, 327.
Képinow (**L.**) et **Metalnikow** (**S.**). Glande thyroïde et sensibilité des animaux tuberculeux envers la tuberculine, 210.
Kergomard (**Th.**). Voir **Lapicque** (**L.**).

Kermorgant (**Y.**). Variations morphologiques du Streptocoque, 642.

Khouvine-Delaunay (**Y.**). Un anaérobie de l'intestin humain digérant la cellulose, 922.

King-Li-Pin. Influence de la périsympathectomie des vaisseaux se rendant au foie sur la pression artérielle et le nombre des leucocytes, 163.

Kling (**C.**), **Davide** (**H.**) et **Liljenquist** (**F.**). Affinité cornéenne du virus encéphalitique, 486. — Considérations générales sur l'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin, 77. — L'encéphalite épidémique expérimentale chez le Lapin. Virus d'origine intestinale, 75. — Nouvelles investigations sur la prétendue relation entre le virus encéphalitique et le virus herpétique, 1179. — Pouvoir microbicide du sérum de convalescents d'encéphalite, 771. — Virus herpétique et virus encéphalitique, 79.

Koskowski (**W.**). Voir **Carnot** (**P.**).

Krogh (**A.**). Appareil respiratoire enregistreur, servant à déterminer l'absorption d'oxygène et les échanges caloriques chez l'Homme, 458.

Krogh (**A.**) et **Rehberg** (**P.-B.**). Influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires, 461.

Krogh (**M.**). Sur l'application, en clinique, de la détermination des échanges gazeux de l'Homme, 1222.

Kropman (**E.**). Voir **Lipschutz** (**A.**).

Kudelski (**Ch.**). Voir **Guillain** (**G.**).

Kugelmass (**I.-N.**). Changements de la viscosité et du degré de transparence pendant la coagulation du sang, 1000. — Etudes physico-chimiques sur le mécanisme de la coagulation du sang. Le rôle des ions H, 802. — Influence de la concentration de divers constituants de la solution de thrombine sur la vitesse de la coagulation du sang, 998. — Modifications de la concentration ionique pendant la coagulation du sang, 883. — Un viscosimètre à torsion pour les sols lyophiles, 885.

L

La Barre (**J.**). Voir **Zunz** (**E.**).

Labbé (**M.**), **Bith** (**H.**) et **Nepveux** (**F.**). L'élimination des acides organiques dans l'urine des diabétiques acidosiques, 446.

Labbé (**M.**) et **Nepveux** (**F.**). Elimination des corps acétoniques dans le jeûne prolongé, 602. — Etude sur l'acidose dans le jeûne prolongé, 605. — Les réactions d'hyperglycémie provoquées par les ingestions d'albumines, 346. — L'excrétion azotée dans le jeûne, 1022.

Labbé (**M.**) et **Stévenin** (**H.**). Echanges respiratoires et métabolisme basal au cours d'un jeûne de 43 jours, 607.

Laborde (**S.**). Voir **Roussy** (**G.**).

Lacassagne (**A.**). Voir **Regaud** (**Cl.**).

Lacoste (**A.**). Un mécanisme économique d'augmentation des rayons de courbure de la voûte crânienne en voie de développement chez les Mammifères, 190.

Ladreyt (**F.**). Sur le début pluricentrique de certaines tumeurs, 238.

Laguesse (**Ed.**). Le tissu conjonctif périchordal dérive-t-il d'un réseau de fibrine ou d'un mésostroma ? 675.

Langeron (**L.**). Voir **Arloing** (**F.**).

Langeron (**M.**). Utilité de deux nouvelles coupures génériques dans les Périsporiacés : *Diplostephanus* n. g. et *Carpenteles* n. g., 343.

Lapicque (**L.**). Sur la cadence de l'influx moteur volontaire, 424. — Sur les corpuscules qui montrent l'agitation protoplasmique chez les Spirogyres, 510.

Lapicque (**L.** et **M.**). Excitabilité électrique des chromatophores chez les Spirogyres, 507. — Sur la sensibilité de *Leptodactylus ocellatus* vis-à-vis du curare, 421.

Lapicque (**L.**) et **Kergomard** (**Th.**). Changements dans la réaction de l'eau douce sous l'action des plantes aquatiques, 512.

Laroche (**G.**). Voir **Guillain** (**G.**).

Larsen (**E.-G.**). La réglementation neutralisatrice dans l'alcoolisme chronique et dans ses états secondaires, 753.

Latapie. Voir **Jaubert.**

Laugier (**H.**). Voir **Cardot** (**H.**).

Launoy (**L.**) et **Menguy** (**B.**). Documents numériques sur les adrénalines droite, gauche et sur l'adrénalone, 1066.

Lavedan (**J.**) et **Monod** (**O.**). Troubles cardiovasculaires déterminés par les rayons γ au cours du traitement des néoplasmes, 153.

Lebert (**M.**). Voir **Chabanier** (**H.**).

Le Fèvre de Arric (**M.**). Recherches sur l'action de la papavérine sur la motilité intestinale, 94. — Sur la symptomatologie générale de l'encéphalite herpétique, 1259. — Sur l'exaltation du virus herpétique et l'évolution concomitante des lésions histo-pathologiques, 787. — Sur l'exaltation du virus herpétique et l'évolution concomitante des symptômes, 785.

Leger (**M.**). Formes crithidiennes observées chez *Lyperosia thirouxi*, 134. — Insolation mortelle chez le Chimpanzé et altérations morphologiques de son sang, 874.

Leger (**M.**) et **Baury** (**A.**). Essai de vaccination contre la peste par la voie buccale, 444. — Microfilaire sanguicole du Renard africain *Fennecus dorsalis* Gray, 936. — Modifications hématologiques produites par l'insolation chez le Cobaye, 876. — Trypanosome de l'Ecureuil fossoyeur du Sénégal, *Xerus erythropus*, 133.

Leger (**M.**) et **Bédier** (**E.**). Hémogrégarine du Cynocéphale, *Papio sphinx* E. Geoffroy, 933. — Passage du *Spirochæta crociduræ* à travers le placenta, 949. — Piroplasme du Renard d'Afrique, *Fennecus dorsalis* Gray, 934. — *Plasmodium* du Lérot, *Myoxus murinus* Desmarest, 1336.

Lemaire (**H.**). Voir **Dorlencourt** (**H.**).

Lemay. Voir **Maubert**.

Lemeland (**P.**). Méthode de dosage des acides gras totaux et de l'insaponifiable dans les tissus et humeurs de l'organisme, 500.

Le Noir, **Richet fils** (**Ch.**) et **Mathieu de Fossey**. Action du bicarbonate de soude introduit par voie rectale sur l'acidité gastrique, 517.

Léon (**N.**) et **Ciurea** (**I.**). Un nouvel Echinostome chez l'Homme, 262.

Leplat (**G.**). Etude des modifications provoquées dans les deux yeux par une contusion oculaire unilatérale, 982.

Leroux (**R.**). Voir **Roussy** (**G.**).

Leuret (**Fr.**). Voir **Carles** (**J.**).

Levaditi (**C.**) et **Nicolau** (**S.**). Affinités du virus encéphalitique, 1141. — Affinité du virus herpétique pour les néoplasmes épithéliaux, 498. — Association entre ultravirus, cutovaccine, neurovaccine et épithélioma des Oiseaux, 2. — Herpès et encéphalite, 496. — Herpès et encéphalite, 1102. Voir **Fournier** (**L.**).

Lévy-Franckel. Voir **Emile-Weil** (**P.**).

Lévy (**M.**). Voir **Pozerski** (**E.**).

Lewis (**J.-T.**). Voir **Houssay** (**B.-A.**).

Leynen (**E.**). Voir **Bessemans** (**A.**).

Lhermitte (**J.**) et **Dévé** (**F.**). La sclérose collagène sous-épendymaire dans un cas d'échinococcose cérébrale intraventriculaire, 226.

Liégeois (**E.**). Voir **Gedoelst** (**L.**).

Lienhart (**R.**). Présence de l'Orthoptère *Gampsocleis glabra* Herbst, aux environs de Fontainebleau ; répartition de l'espèce en France, 1210. — Sur la présence aux environs de Nancy de l'Orthoptère *Barbitistes serricauda*, 553. — Un Orthoptère Phasgonuridæ nouveau pour la faune de la Lorraine, 175.

Li Koue Tchang. Voir **Policard** (**A.**).

Liljenquist (**F.**). Voir **Kling** (**C.**).

Lima Ribeiro (**J.**). Voir **Mello** (**F. de**).

Lipschutz (**A.**). Sur l'hypertrophie du testicule dans la castration unilatérale, 60.

Lipschutz (**A.**) et **Wagner** (**Ch.**). L'hypertrophie des cellules interstitielles du testicule est-elle une réaction compensatrice endocrine ? 15.

Lipschutz (**A.**), **Wagner** (**Ch.**) et **Kropman** (**E.**). Nouvelles observations sur la quantité minimale de masse testiculaire suffisante pour une masculinisation complète, 122.

Lisbonne (**M.**) et **Carrère** (**L.**). Sur l'obtention du principe bactériophagique par antagonisme microbien, 1011.

Li-Shou-Houa. Voir **Girard** (**P.**).

Ljungdahl (**M.**). Sur la désagrégation de l'urée et des autres éléments azotés de l'urine dans la distillation au moyen d'un courant de vapeur, 1141. — Une méthode de détermination de l'ammoniaque de l'urine, 1414.

Lobo-Onell (**C.**). Voir **Chabanier** (**H.**).

Lœper (**M.**) et **Marchal** (**G.**). Action de certaines substances irritantes sur la leucopédèse gastrique, 1350. — Comment s'exerce le pouvoir amylolytique des leucocytes que la leucopédèse fait affluer dans l'estomac, 1262. — Examen cytologique des liquides de digestion gastrique, 640. — La constance de la leucogénèse intragastrique après ingestion de bouillon, 1081. — La leucopédèse gastrique après ingestion d'amidon, 1172. — Le rôle de la leucogénèse intragastrique dans la digestion des albumines, 1083.

Lopez-Lomba (**J.**). Poissons réactifs des alcaloïdes. Recherche des conditions optima de réaction, de tension superficielle et de température, 1168. — Poissons réactifs des alcaloïdes. Sensibilité maxima et réactions spécifiques à quelques alcaloïdes, 1268. Voir **Portier** (**P.**).

Loubat (**E.**) et **Flye-Sainte-Marie**. Adénome kystique des glandes sudoripares circum-anales, 188.

Lundberg (**H.**). Le pouvoir pharmacodynamique du bleu de méthylène, 483. Voir **Backman** (**E.-L.**).

Luquet (**A.**). Action sur le sang du diglucoside-dioxydiaminoarsénobenzène,

1163. — Sur la toxicité d'un glucoside arsenical : le diglucoside-dioxydiamino-arsénobenzol, 1020.

M

Magenta (M.-A.). Action des venins de Serpents sur le cœur, 834.

Maige (A.). Influence de la nature des substances organiques sur la formation de l'amidon dans les cellules végétales, 303. — Influence de la nutrition organique sur le noyau des cellules végétales, 1297.

Maignon (F.). Les insuffisances fonctionnelles dans l'avitaminose, 165 — Réponse aux observations de M. A. Policard, 547.

Maignon (F.) et Jung (L.). Sur l'apparition de surcharge graisseuse hépatique chez les Rats blancs soumis à une alimentation exclusive de caséine ou de fibrine, 545.

Maldonado Moreno (S.-F.). Action de quelques médicaments populaires sur l'utérus isolé de Cobaye, 563.

Mangenot (G.). Voir **Noël (R.)**.

Manicatide, Stroe (A.) et Constantinescu (E.). Recherches sur le phénomène d'extinction dans la scarlatine, 727.

Manicatide, Stroe (A.) et Pais. Sur les coefficients caloriques des nourrissons hérédo-syphilitiques, 732.

Manicatide, Stroe (A.) et Schapira. Sur la valeur du coefficient calorique dans l'alimentation des nourrissons au sein, 733.

Marchal (G.). Voir **Lœper (M.)**.

Marconi (A.-P.). Voir **Houssay (B.-A.)**.

Marie (A.). Dosages d'urée sanguine, 10.

Marie (P.), Bouttier (H.) et Iorgoulesco (N.). Etude bioclinique sur la réaction du benjoin colloïdal dans 105 cas d'affections neurologiques, 919.

Marinesco (G.). Evolution des ferments oxydants, 31. — Topographie des oxydases dans le système nerveux, 35.

Marinesco (G.) et Tupa (A.). Recherches histo-pathologiques sur les mitochondries, 292.

Marneffe (H.). Voir **Sigalas (R.)**.

Marques dos Santos. Sur la valeur des méthodes de Dungern et Kottmann pour le diagnostic sérologique du cancer, 713.

Martin (J.). Voir **Battelli (F.)**.

Massia (G.) et Grigorakis (L.). Sur le rôle pathogène du *Spirochæte dentium*, 547.

Massias (Ch.). Le séro-diagnostic de la tuberculose avec l'antigène méthylique Nègre et Boquet par le procédé du sérum non chauffé, 1279. — Le séro-diagnostic de la tuberculose dans le sang et le liquide céphalorachidien avec l'antigène de Besredka, 198. Voir **Verger (H.)**.

Mathieu (G.). Voir **Bezançon (F.)**.

Mathieu (L.). Bilans d'élimination de l'arsenic des cacodylates par les voies intestinale et urinaire, 171.

Mathieu et Merklen. Fumée de tabac et mémoire. Note préliminaire et de technique, 879.

Mathieu de Fossey. Voir **Le Noir**.

Mattei (C.). Quelques caractères des contractions agoniques du myocarde humain observées sur le cœur à nu de deux fœtus non viables, 859.

Maubert, Jaloustre et Lemay. Application de la méthode à l'hydroquinone de P. Lemay à l'étude de l'activité oxydasique du sérum sanguin, 1327.

Mauriac (P.) et Galiacy (J.). L'action du benzol (benzène C^6H^6) sur les leucocytes et la fragilité leucocytaire, 1287.

Mauriac (P.), Piechaud (F.) et Princeteau (R.). Mesure de la valeur du facteur interstitiel par le temps d'apparition de la phénol-sulfone-phtaléine, dans le sang, après injection sous cutanée, 1285.

Mauriac (P.) et Servantie (L.). Influence de la concentration en glucose et de l'alcalinité sur la glycolyse *in vitro*, 200.

Mawas (J.) et Terrien (F.). Etude histologique d'un cas de membrane pupillaire persistante, 73.

Mayerowna (Z.). La glande thyroïde des Amphibiens au moment de la métamorphose, 1175.

Mazza (S.) et Iraeta (D.). La leucopénie après l'épreuve alimentaire chez les Femmes enceintes, 691. — L'index réfractométrique du sérum des Femmes enceintes et ses variations pendant la crise hémoclasique, 690.

Mazzocco (P.). Voir **Houssay (B.-A.)**.

Mello (F. de). Sur la cytologie d'un *Eutrichomastix* de l'intestin de *Calotes versicolor* Daudin (subspecies *major* Blyth), 1036.

Mello (F. de) et Guimarais (A.). Constatation dans le sang des exanthé-

matiques de nombreux microorganismes ressemblant à des *Rickettsia prowazeki*, 707.

Mello (**F. de**), **Pinto Nunes** (**J.**) et **Lima Ribeiro** (**J.**). Morphologie et cycle évolutif de deux Bodonides, 699.

Mélon (**L.**). Voir **Fredericq** (**H.**).

Mendel (**J.**). Contribution à l'étude de l'infection streptococcique expérimentale, 131.

Mendeleeff (**P.**). Concentration en ions H et activité du sérum anaphylatoxique de Bordet, 394. — Oscillations des concentrations en ions H du sérum de l'animal vacciné en rapport avec son état d'anaphylaxie, 391. — Spécificité des phénomènes anaphylactiques et concentration en ions H des sérums, 393.

Menguy (**B.**). Voir **Launoy** (**L.**).

Merklen. Voir **Mathieu**.

Merland (**A.**). Voir **Collin** (**R.**).

Merten (**J.**). Voir **Van Laer** (**M.-H.**).

Mestrezat (**W.**), **Girard** (**P.**) et **Morax** (**V.**). Recherches expérimentales sur la perméabilité cellulaire aux ions. La perméabilité de la cornée est une perméabilité ionique élective, 227. — Recherches expérimentales sur la perméabilité cellulaire. Perméabilité de la cornée de l'œil vivant, 144. Voir **Girard** (**P.**).

Métalnikow (**S.**) et **Ephrussi** (**B.**). Phagocytose et virulence des microbes, 65. Voir **Képinow** (**L.**).

Meuleman (**M.**). Voir **Jaumain** (**D.**).

Michel (**P.**). Voir **Mouriquand** (**G.**).

Michels (**N.-A.**). Genèse hétéroplastique et homoplastique des labrocytes (mastzellen) chez les Vertébrés inférieurs, 111. Les labrocytes (mastzellen) chez les Poissons, 115. — Sur l'origine des granulations éosinophiles, 795.

Migot (**A.**). A propos de la fixation des Lucernaires, 151.

Millot (**J.**). Contribution à la physiologie du pigment purique chez les Vertébrés inférieurs, 63. — Formation des iridocytes chez les Batraciens, 26.

Minea (**I.**). Sur l'évolution des plaques séniles, 811.

Minet (**J.**) et **Benoit** (**A.**). Sur la formule bactériologique des vaccins à utiliser dans les affections de l'appareil respiratoire, 1300.

Mironesco (**Th.**). Rapport entre les leucocytes du sang des capillaires et ceux du sang veineux, 42.

Moissonnier (**S.**). Voir **Gérard** (**P.**).

Molliard (**M.**). Influence de la nature de la source d'azote sur la production des acides organiques par le *Sterigmatocystis nigra*, 967. — Influence de la nutrition azotée sur l'acidité des plantes supérieures, 221. — Recherches calorimétriques sur l'utilisation de l'énergie respiratoire au cours du développement d'une culture de *Sterigmatocystis nigra*, 219.

Monod (**O.**). Voir **Lavedan** (**J.**).

Moquet (**L.**). Voir **Bierry** (**H.**).

Morax (**V.**). Voir **Mestrezat** (**W.**).

Morel. Voir **Polonovski**.

Mouriquand (**G.**) et **Michel** (**P.**). Adjuvants non antiscorbutiques de la substance antiscorbutique, 1404 — Sur la valeur antiscorbutique du jus de Citron stérilisé et sur la question des doses d'antiscorbutique nécessaires au métabolisme, 1403.

Mouriquand, **Michel** et **Bertoye**. Effets de l'évolution d'une infection par le Bacille de Koch sur la marche du scorbut expérimental du Cobaye, 537. — Evolution comparée de la tuberculose chez les Cobayes soumis à l'alimentation normale, restreinte ou carencée, 854.

Mouriquand (**G.**), **Michel** et **Nicodiévitch**. Polynévrite expérimentale par le Riz décortiqué et inanition, 168.

Muller (**L.**). Un nouveau procédé de différenciation des microbes des types *coli* et *typhosus*, 984. — Un nouveau procédé de différenciation des microbes des types *coli* et *typhosus*, 1251.

Mutel (**M.**). Les stries olfactives chez les Mammifères, 1211.

Mutel et **Remy** (**P.**). Sur le déterminisme et l'orientation des travées osseuses du corps vertébral, 555.

Mutermilch (**S.**). Voir **Regaud** (**Cl.**), **Targowla** (**R.**).

N

Nageotte (**J.**). A propos de la note de E. Laguesse intitulée : « Le tissu conjonctif périchordal dérive-t-il d'un réseau de fibrine ou d'un mésostroma ? », 910. — Il n'y a pas de « substance amorphe » dans la trame conjonctive, 147. — La boule d'œdème de Ranvier et la disposition de la trame dans le tissu conjonctif sous-cutané, 439. — La structure du faisceau conjonctif, étudiée particulièrement dans le tendon, 598. — Remarques sur l'ostéo-radio-nécrose de Cl. Regaud, 913.

Nasta (**M.**). Contribution à l'étude de l'action du *B. histolyticus* sur les tissus, 279.

Navarro-Martin (**A.**). Voir **Fourneau** (**E.**).
Naville (**A.**). Voir **Guyénot** (**E.**).
Nègre (**L.**) et **Boquet** (**A.**). Effets des injections de l'extrait méthylique de Bacilles de Koch sur l'évolution de la tuberculose expérimentale du Cobaye et du Lapin, 1162.
Negrete (**J.**). Voir **Houssay** (**B.-A.**).
Nepveux (**F.**). Voir **Goiffon** (**R.**), **Labbé** (**M.**).
Nicloux (**M.**) et **Welter** (**G.**). Microdosage de l'urée dans le plasma sanguin, la lymphe, le liquide céphalo-rachidien, 584.
Nicodievitch. Voir **Mouriquand** (**G.**).
Nicolas (**E.**). L'action de l'aldéhyde formique sur les solutions de fibrinogène, 671. — La gélification des plasmas par l'aldéhyde formique, 669.
Nicolas (**E.**) et (**G.**). L'influence de l'aldéhyde formique sur les végétaux supérieurs et la synthèse chlorophyllienne, 1315.
Nicolau (**S.**) et **Poincloux** (**P.**). Herpès récidivant; caractères du virus herpétique, 451. Voir **Levaditi** (**C.**).
Nicolesco (**I.**). Voir **Foix** (**Ch.**).
Nitzescu (**I.-I.**). Le passage de l'adrénaline du liquide céphalorachidien dans la circulation générale, 818.
Nitzulesco (**V.**). Contribution à l'étude des anomalies des Cestodes. L'inversion des organes génitaux chez le *Tænia saginata*, Gœtze, 1232.
Noc (**F.**). Vaccination contre la peste par la voie buccale. A propos de la note de M. Leger et Baury, 493.
Noël (**R.**) et **Mangenot** (**G.**). Le formol fixateur nucléaire, 1130.
Noica. L'agraphie chez l'aphasique sensoriel, 274. — La perception auditive et la perception visuelle, 272. — Les onomatopées et le langage des enfants. Les gestes, 286. — Sur l'apraxie, 288.
Nolf (**P.**). De l'autohémolyse du Chien, 378.
Novaro (**V.**). Action toxique du venin de Crapaud pour l'Homme et les animaux, 824.

O

Obregia (**A.**). Sur les hallucinations dans la phase paranoïde de la paralysie générale, 296.
Obregia (**A.**) et **Tomesco** (**P.**). Réflexes achilléens, secondaires et tertiaires, à l'état pathologique, 739.
Obregia (**Al.**), **Tomesco** (**P.**) et **Rosman** (**S.**). Les ponctions lombaires sont constamment suivies d'une crise hémoleucocytaire, 737.
Ohlsson (**E.**). Sur l'existence de deux ferments amylolytiques dans la diastase du malt, 1183.
Olinescu (**R.**). Le choc hémoclasique dans la malaria, 751.
Oliveira (**M. de**) et **Perez** (**J.-R.**). Action du quinosol sur le sérum normal de Cheval et sur le sérum hémolytique, 413. Voir **Perez** (**J.-R.**).
Olivier (**E.**). Voir **Rouvière** (**H.**).
Olmer, **Payan** et **Berthier**. Dosage du potassium dans le sérum sanguin, 865. — Le potassium du sérum sanguin dans l'insuffisance rénale, 867.
Ostrowski (**J.**). Voir **Wollman** (**E.**).

P

Pacella (**G.**). Sur la curarisation du *Leptodactylus ocellatus*, 1048.
Pachon (**V.**) et **Fabre** (**R.**). De la constance du cardiogramme négatif en décubitus latéral gauche comme élément de diagnostic dans la symphyse du péricarde, 530.
Pachon (**V.**) et **Petiteau** (**C.**). Myogrammes négatifs et myogrammes neutres de secousses de gonflement : leur existence et leurs caractères respectifs, 491. — Sur le déterminisme des ondulations secondaires des myogrammes de gonflement, 526.
Pagniez (**Ph.**). Remarques à propos de la communication de M. P.-E. Weil, 142.
Pagniez (**Ph.**), **Ravina** (**A.**) et **Solomon** (**I.**). Influence de l'irradiation de la rate sur le temps de coagulation du sang, 349. — Recherches sur la coagulabilité du sang après irradiations *in vitro*, 1170.
Pais. Voir **Manicatide**.
Panisset et **Verge**. Anaphylaxie au sang homologue chez le Cheval, 872. — La formol-gélification des sérums de Bovidés tuberculeux, 667. — La toxicité du citrate de soude chez les animaux, 224. — Les injections de lait dans le traitement des maladies des animaux, 68. — Le traitement des localisations nerveuses de la maladie des Chiens par la formine (urotropine), 411. — Sur l'existence des groupes sanguins chez les animaux, 870.
Papacostas (**G.**) et **Bujadoux** (**A.**).

Un cas d'adaptation microbienne clinique et expérimentale, 1407. Voir **Gaté** (**J.**).

Parat (**M.**). Contribution à l'histophysiologie des organes digestifs de l'embryon, 1273.

Parhon (**C.-I.**) et **Parhon** (**C.**). Sur l'involution estivale des caractères sexuels secondaires du plumage chez le Canard mâle et sur les modifications parallèles du testicule chez le même animal, 1227.

Parhon (**M.**). Sur la teneur en glycogène du foie et des muscles chez les animaux châtrés, 741.

Parisot (**J.**) et **Hermann** (**H.**). Action de la décompression lente du pneumothorax expérimental prolongé sur la nutrition générale, la ventilation et les échanges pulmonaires, 1208. — Action du pneumothorax artificiel expérimental sur la nutrition générale et la croissance, 177. — Action du pneumothorax artificiel expérimental sur les échanges respiratoires, 561. — Modifications apportées à la ventilation pulmonaire par la suppression artificielle d'un poumon, 560. — Modifications morphologiques apportées à l'appareil pulmonaire par le pneumothorax artificiel prolongé, 896.

Parrot (**L.**). Voir **Beguet** (**M.**).

Pave (**S.**). Voir **Houssay** (**B.-A.**).

Pavel (**I.**). Fréquence de la réaction de Schick en Roumanie, 38.

Payan. Voir **Olmer**.

Payenneville (**J.**). Voir **Dévé** (**F.**).

Penau (**H.**). Voir **Fabre** (**R.**).

Pereira da Silva (**E.**). Appareil simple pour l'ensemencement des plaques de gélatine en surface, 1293.

Perez (**J.-R.**) et **Oliveira** (**M. de**). Action inhibitrice du quinosol sur le développement des microbes dans les cultures et action antiputride, 414. Voir **Oliveira** (**M. de**).

Perrin (**L.-J.**). Sur l'emploi du trichloréthylène en histologie comme liquide intermédiaire des inclusions à la paraffine, 1132.

Perrin (**M.**) et **Hanns** (**A.**). Méthode pratique d'appréciation du début macroscopique de la coagulation du sang, 1215.

Petiteau (**C.**). Sur les réflexes périodiques. A propos de la communication de A. Radovici et A. Carniol, 493. Voir **Pachon** (**V.**).

Petitjean (**F.**). Influence de la coagulation sur la teneur du sang en azote aminé, 1001.

Pétrescu (**C.**). Contribution à l'étude biologique de la flore de Moldavie. Associations biologiques avec parasitisme simple ou complexe, 750. — Contribution à l'étude biologique de la flore de Moldavie. Champignons parasites des Crucifères, 748.

Peyre (**E.**). Rapport de sédimentation globulaire, 406. Voir **Roussy** (**G.**).

Peyron (**A.**). Sur la présence de granulations argentaffines dans une tumeur primitive du foie humain, 896. — Sur l'origine et l'histogenèse de l'épithélioma séminifère du testicule adulte chez l'Homme, 842. Voir **Alezais**.

Pezzi (**C.**). Voir **Clerc** (**A.**).

Philibert (**A.**). Septicémie éphémère provoquée par l'intervention chirurgicale, 348. Voir **Bezançon** (**F.**).

Picado (**C.**). Germination brusque du pollen dans l'extrait d'ovule homologue, 924. — L'arsenic engrais catalytique, 1338.

Pico (**C.-E.**). A propos de la note de Combiesco, sur le phénomène de d'Herelle, 826. — Autolyse transmissible du *B. anthracis* sans intervention de l'hypothétique virus bactériophage, 836. — Le principe lytique est-il contenu dans les Bactéries? 687. — Précédents historiques sur la lyse microbienne transmissible, 685.

Pico (**O.-M.**). Action des digitaliques sur le cœur isolé de *Leptodactylus ocellatus*, 568.

Piechaud (**F.**). Voir **Mauriac** (**P.**).

Pinto-Nunes (**J.**). Voir **Mello** (**F. de**).

Plum (**T.**). Voir **Jœrgensen** (**S.**).

Poincloux (**P.**). Voir **Nicolau** (**S.**).

Poisson (**R.**). Spermatogenèse chez *Plea minutissima* L., 1354.

Policard. A propos de la communication de M. Maignon, 547. — Sur la membrane des cellules adipeuses, 944.

Policard (**A.**) et **Li Koue Tchang**. Action de la chaleur sur le fonctionnement du système lymphoïde. Modifications de la teneur du sang en lymphocytes sous l'influence de la chaleur sèche, 1133.

Polonovski et **Auguste**. Equilibre hémo-rachidien de l'urée, 683. — Répartition de l'urée dans le sang, 681.

Polonovski, **Duhot** (**E.**) et **Morel**. Hyperglycémie et hyperglycorachie adrénaliniques, 676.

Ponse (**K.**). Voir **Guyénot** (**E.**).

Potez (**G.**) et **Compagnon** (**A.**). Sur un Bacille anaérobie isolé d'une cholécystite suppurée chez l'Homme : *Bacillus trichoïdes*, 339.

Popper (**M.**). Contribution à l'étude des ferments oxydants dans les leucocytes, 41.

Portier (**P.**) et **Duval** (**M.**). Etude du mécanisme par lequel le fluorure de sodium joue le rôle de fixateur physiologique, 618.

Portier (**P.**) et **Lopez-Lomba** (**J.**). Utilisation des Poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques, 1165. Voir **Duval** (**M.**).

Pozerski (**E.**) et **Lévy** (**Max-M.**). Sur l'excrétion de composés phosphorés par les microbes, 1157.

Prenant (**M.**). Sur les ferments oxydants nucléaires et cytoplasmiques, et sur leur importance physiologique, 972.

Princeteau (**P.**). Voir **Mauriac** (**P.**).

Pringault. Etude sur la toxicité des qapeurs de quelques substances chimivues sur les Phlébotomes, 846.

R

Radovici (**A.**) et **Carniol** (**A.**). A propos de l'inexcitabilité périodique réflexe. Réponse à M. Petiteau, 921. — Sur un phénomène d'inexcitabilité périodique réflexe, observé sur les muscles volontaires, chez l'Homme, 45.

Ramond (**F.**) et **Zizine** (**P.**). A propos de l'autolyse chez les cancéreux, 657. — Remarques sur la digestion gastrique, 506.

Rathery (**F.**). Voir **Carnot** (**P.**).

Ravina (**A.**). Voir **Pagniez** (**Ph.**).

Raybaud (**L.**). Contribution à l'étude du *Mucor racemosus*. Germination de la spore, 852. — Des matières humiques ou pseudo-humiques du marc de café, 311. — Influence du sulfate de calcium sur l'*Aspergillus*, 310.

Regaud (**Cl.**). Sur la nécrose des os atteints par un processus cancéreux et traités par les radiations, 427. — Sur la sensibité du tissu osseux normal vis-à-vis des radiation X et γ et sur le mécanisme de l'ostéo-radio-nécrose, 629.

Regaud (**Cl.**) et **Lacassagne** (**Ant.**). A propos des mastocytes des épithéliomas. Importance de la fixation pour la coloration des granulations des mastocytes, 1084. — A propos des modifications déterminées par les rayons X dans l'ovaire de la Lapine, 938.

Regaud (**Cl.**) et **Mutermilch** (**S.**). Influence de l'infection microbienne secondaire sur les résultats de la radiothérapie des cancers, notamment du cancer cervico-utérin, 1264.

Rehberg (**P.-B.**). Voir **Krogh** (**A.**).

Reilly (**J.**). Voir **Teissier** (**P.**).

Reiss (**P.**). L'appareil de Golgi dans les cellules glandulaires de l'hypophyse. Polarité fonctionnelle et cycle secrétoire, 255.

Remy (**P.**). Voir **Mutel**.

Retterer (**Ed.**) et **Voronoff** (**S.**). De l'involution sénile de la muqueuse utérine, 1191.

Revici (**Em.**). Sur la culture de la Bactéridie charbonneuse dans des milieux à l'arsenic, 734. — Sur les modifications morphologiques de la Bactéridie charbonneuse cultivée dans les milieux à l'arsenic, 736.

Rhein (**M.**). Un microbe producteur de para-crésol, 575.

Richet fils (**Ch.**). A propos de la note de M. I. Balteano, 946. Voir **Le Noir**.

Riegler (**E.**). Dosage chronométrique de l'acide urique, 291. — Dosage chronométrique de l'iode dans l'urine, 733. — La recherche et le dosage de l'acide acétylacétique, 281.

Rodhain (**J.**). Sur une Filaire parasitant le tissu conjonctif sous-cutané de *Agama colonorum* Dum. et Bibr. au Congo belge, 807.

Roger (**H.**) et **Binet** (**L.**). Nouvelles recherches sur la lipopexie et la lipodiérèse pulmonaires, 24.

Roskam (**J.**). Action du chlorhydrate de cocaïne sur l'emplaquettement des particules étrangères et sur la coagulation plasmatique, 781. — Le rôle du plasma dans l'agglutination des globulins (plaquettes); à propos de la note de M. P. Govaerts, 88. — Pathogénie des hémorragies incoercibles des purpuriques, 90. — Quelques faits nouveaux concernant l'emplaquettement des particules étrangères, 377.

Rosman (**S.**). Voir **Obregia** (**A.**).

Roussy (**G.**), **Laborde** (**S.**), **Leroux** (**R.**) et **Peyre** (**Ed.**). Sur les modifications sanguines au cours du traitement du cancer du col de l'utérus par les rayons X et γ, 213.

Rouvière (**H.**) et **Olivier** (**E.**). Faisceau maxillaire du stylo-glosse et signification du ligament stylo-maxillaire, 337.

S

Sabrazès (**J.**). Bacilles de Koch des crachats tuberculeux autolysés en vase clos, 1281.

Salazar (**A.-L.**). A propos de l'irradiation de l'ovaire de la Lapine : quelques doutes au sujet de la loi de radiosensibilité de Bergonié et Tribondeau, 703.
Santenoise (**D.**). Voir **Claude** (**H.**), **Garrelon** (**L.**).
Saragea (**T.**). Le diamètre globulaire pendant la privation d'eau, 623. Voir **Jolly** (**J.**).
Sartory (**A.**) et **Bailly** (**P.**). Action combinée de l'agitation et du sulfate de thorium sur l'*Aspergillus fumigatus*, 242.
Savini (**E.**). Sur un procédé de coloration pour les lipoïdes du sang et des organes hématopoïétiques, 744.
Savini (**E.**) et **Garofeano** (**M.**). Essais de cultures microbiennes sur milieux d'organes, 746.
Schiff (**Paul**). La mononucléose hémoclasique, 1266.
Schmid (**F.**). Comparaison des dosages de l'urée dans le sang et dans l'urine par l'hypobromite de soude et le xanthydrol, 1369. — Teneur comparée en glycose du plasma et du sang total, 1367. Voir **Ambard** (**L.**).
Schulmann (**E.**) et **Justin Besançon** (**L.**). Dosage du bleu de méthylène en circulation dans le sang, 519.
Schwartz (**A.**). Voir **Fournier** (**L.**).
Seedorff (**J.**). Production expérimentale du cancer mammaire chez le Lapin et la Souris blanche sous l'action du goudron, 466.
Servantie (**L.**). Voir **Mauriac** (**P.**).
Sigalas (**R.**) et **Marneffe** (**H.**). A propos de la résistance de quelques graines à de hautes températures, 193.
Sigalas (**R.**) et **Pirot** (**R.**). Présence de *Spirochœta ictero-hemorragiæ* chez les Rats de Bordeaux, 195.
Simoes Raposo (**L.-R.**). Sur la régénération du système nerveux central et périphérique de la queue chez les Urodèles adultes (*Molge waltlii* Michah), 1295.
Simon (**H.**). Recherches sur la destinée des transplants osseux chez la Souris, 1377.
Siwe (**S.**). Voir **Dernby** (**K.-G.**).
Sokoloff (**B.**). Le noyau est-il indispensable à la régénération des Protozoaires? 1144. — Mitochondries de la cellule maligne, 1202. — Relations entre le noyau et le cytoplasme dans la cellule maligne, 1200.
Solomon (**J.**). Voir **Pagniez** (**Ph.**).
Sordelli (**A.**). Sérum antigangréneux, 1052. — Un anaréobie agent de gangrène gazeuse, 838.
Sousa (**J. de**). Présence de *Rickettsia prowazeki* dans le sang des convalescents de typhus exanthématique, 710.
Staub (**A.**) et **Truche** (**C.**). Quelques faits concernant la diphtérie aviaire, 21.
Stérian (**E.**). Contribution à l'étude de l'identification des sérums thérapeutiques *in vitro*, 971.
Stern (**L.**) et **Battelli** (**F.**). Inhibition du système nerveux par l'électricité. Action des courants alternatifs, 432. — La contracture par les décharges électriques, 5.
Stévenin (**H.**). Voir **Labbé** (**M.**).
Stillmunkès (**A.**). Voir **Bardier** (**E.**).
Stroe (**A.**) et **Constantinescu** (**E.**). Sur le pouvoir extincteur du sérum des Lapins inoculés avec du sang de scarlatineux, 729. Voir **Danila** (**P.**), **Manicatide**.
Strohl (**A.**). Sur l'efficacité des courants à échelons ; réponse à M. Laugier, 257.
Stumper (**R.**). L'influence de la température sur l'activité des Fourmis, 9.
Sumner (**J.-B.**). A propos de la purification des solutions de fibrinogène et de l'adsorption du cytozyme, du sérozyme et de la thrombine, 388. — Sur le cytozyme retiré des graines de *Canavalia ensiformis*, 108.

T

Targowla (**R.**). Sur la réaction du benjoin colloïdal dans le sérum, 661.
Targowla (**R.**) et **Mutermilch** (**S.**). Sur le syndrome humoral de la sclérose en plaques, 974.
Tchang Kouo Ngen et **Wagemans** (**J.**). Résistance du Bactériophage à la chaleur, 1253.
Teissier (**P.**), **Gastinel** (**P.**) et **Reilly** (**J.**). L'inoculabilité de l'herpès. Présence du virus kératogène dans les lésions, 648.
Telia (**L.**). Voir **Isaicu** (**L.**).
Terrien (**F.**). Voir **Mawas** (**J.**).
Theodoresco. Voir **Chiray** (**M.**).
Thévenot (**L.**). Voir **Arloing** (**F.**).
Thiers (**J.**). Voir **Achard** (**Ch.**).
Thuillant (**R.**). Voir **Garrelon** (**L.**).
Tian et **Cotte** (**J.**). Emploi en biologie d'un micro-calorimètre intégrateur, 869.
Tinel (**J.**). Voir **Claude** (**H.**).
Tomesco (**P.**). Voir **Obregia** (**A.**).
Tournade (**A.**) et **Chabrol** (**M.**). Réalité de l'hyperadrénalinémie par

excitation du nerf splanchnique. Réponse à MM. Zunz et Govaerts, 1159.
Trias (**A.**) et **Dorlencourt** (**H.**). Conditions optima d'absorption de l'adrénaline par voie digestive, 1189.
Tritchkowitch (**Y.**). Documents concernant l'action de l'autolyse sur le tissu élastique, 1135.
Troisier (**J.**) et **Wolf** (**M.**). Action cytologique du calcium et du potassium sur la cellule cancéreuse, 437.
Truche (**C.**). Voir **Staub** (**A.**).
Tudoran (**J.**). Du choc hémoclasique dans l'épilepsie, 743.
Tupa (**A.**). Voir **Marinesco** (**G.**).
Tzetzu (**J.**). Isolement direct sur milieu de Pétroff des Bacilles tuberculeux provenant d'abcès froids, 22.

U

Ukil (**A.**). Un anaérobie œdématogène de l'appendicite, 1009.
Urbain. Voir **Brocq-Rousseu**, **Wollman** (**E.**).
Urechia (**C.-I.**) et **Georgescu** (**P.**). Influence de la ponction lombaire sur la formule leucocytaire du sang périphérique, 813.
Urechia (**C.-I.**) et **Goldner** (**A.**). Le complexe colorant thionine-nigrosine en injections chez l'Homme, 814.
Urechia (**C.-I.**) et **Grigoriu** (**Chr.**). L'extirpation de la glande pinéale et son influence sur l'hypophyse, 815.

V

Valtis (**J.**). Pouvoir antigène des Bacilles diphtériques dans la réaction de fixation de la tuberculose, 947. — Pouvoir antigène des Bacilles paratuberculeux dans la réaction de fixation de la tuberculose, 1030. — Sur les anticorps du sérum des Lapins traités par le sérum antidiphtérique, 1153.
Van Laer (**M.-H**). et **Merten** (**J.**). L'acidité libre et son influence sur la reproduction des Levures et des microbes, 990.
Van Saceghem (**R.**). La sérothérapie dans le traitement des trypanosomiases, 995. — Les infections doubles à Trypanosomes pathogènes, 994. — L'intrapalpébro-réaction dans le diagnostic des trypanosomiases, 992.
Vaudremer (**A.**). Voir **Gessard** (**C.**).
Vérain (**M.**). Voir **Etienne** (**G.**).
Verge (**J.**). Sur la résistance à la chaleur des spores charbonneuses, 1318. Voir **Panisset** (**L.**).
Verger (**H.**), **Massias** (**Ch.**) et **Auriat** (**G.**). Exagération de la tolérance aux hydrates de carbone et absence de réaction à l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse chez une acromégalique, 197.
Verne (**J.**). Les granulations chromaffines des glandes salivaires postérieures des Céphalopodes, 1077.
Vignes (**H.**). Lécithine et gestation, 417.
Vignes (**H.**) et **Hermet** (**P.**). Sédimentation des globules rouges et gestation, 952.
Vimtrup (**B.**). Sur les éléments contractiles dans la paroi des capillaires sanguins, 761.
Vincent (**H.**). Sur le processus infectieux rénal dans la colibacillurie, 646.
Vinzent. Voir **Creyx**.
Vischniac (**Ch.**). Voir **Busquet** (**H.**).
Vlès (**F.**). Voir **Cantacuzène** (**J.**).
Voronoff (**S.**). Voir **Retterer** (**Ed.**)

W

Wagemans (**J.**). Au sujet de la constitution du Bactériophage, 1244. Voir **Tchang Kouo Ngen**.
Wagner (**Ch.**). Voir **Lipschutz** (**A.**).
Walbum (**L.-E.**). Sur la production de la toxine diphtérique, 1224.
Watrin (**J.**). Foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse de Cobaye gravide, 558. — Recherches expérimentales sur la fonction érythropoïétique de l'hypophyse (avec démonstration), 907.
Weber (**A.**). Action du milieu intérieur des Tritons sur leurs œufs, 902. — Altérations des noyaux et des formations astériennes dans les œufs de Triton greffés sur adultes, 1333. — Essais de surfécondation hétérogène chez les Batraciens (avec démonstration), 904. — Toxicité du milieu intérieur des Urodèles pour leurs œufs, 961.
Wehland (**N.**). Action de l'atropine sur les effets exercés par l'adrénaline sur les vaisseaux sanguins, 774.
Weill (**Ed.**), **Arloing** (**F.**) et **Dufourt** (**A.**). A propos du rôle de l'inanition dans la carence des Pigeons soumis au régime du Riz décortiqué, 169. — Essai de traitement de la carence du Pigeon

par des cultures mortes ou vivantes de microbes intestinaux, 50.

Weinberg et **Aznar** (**P.**). Quelques faits nouveaux sur les autobactériolysines. 136.

Weissmann (**Ch.**). Voir **Brulé** (**M.**).

Weitz (**R.**) et **Boulay** (**A.**). Essai pharmacologique d'un glucoside cardiotonique extrait du *Thevetia neriifolia*, 1105.

Welter (**G.**). Voir **Fontès** (**G.**), **Nicloux** (**M.**).

Wernicke (**R.**). Electrodialyse du sérum antidiphtérique de Cheval, 1041.

Wertheimer (**E.**) et **Dubois** (**Ch.**). Surrénales et épilepsie corticale, 301.

Widakowich (**V.**). Développement des membranes ovulaires, sans ébauche embryonnaire chez des trijumeaux de Vache, 1043. — Tumeur chez un embryon de Bovin très jeune, 831.

Wilbouchevitch (**A.**). Sur un nouveau procédé de séro-diagnostic du cancer, 1339.

Winiwarter (**H. de**). Histologie du corps jaune de l'ovaire humain, 1240.

Wintrebert (**P.**). La chronologie des processus de métamorphose effectués à la voûte palatine des Salamandridæ, 862. — La formation du ptérygoïde osseux définitif pendant la métamorphose des Salamandridæ (*Salamandra maculosa* Laur., *Amblystoma tigrinum* Green), 595. — La voûte palatine de *Lysorophus*, 928. — Le stade K de Balfour chez les embryons de Sélaciens (*Scylliorhinus canicula* L. Gill.). Sa division nécessaire aux points de vue anatomique et physiologique, 351.

Wohlers (**H.**). Modifications des lipoïdes figurés de la cellule hépatique vivante sous l'influence des solutions éthérées, 637.

Wolf (**M.**). Voir **Fiessinger** (**N.**), **Troisier** (**J.**).

Wolff (**L.-K.**) et **Janzen** (**J.-W.**). Action de divers antiseptiques sur le Bactériophage de d'Herelle, 1087.

Wollman (**E.**), **Urbain** (**A.**) et **Ostrowsky** (**J.**). Application de la technique au *B. coli* à l'étude du pouvoir protéolytique des Streptocoques, 1138.

Woringer (**P.**). La perméabilité intestinale pour le saccharose; influence de la concentration, 244.

Z

Zimmern (**A.**). et **Cottenot** (**P.**). Sur l'électromyographie, 644.

Zizine (**P.**). Voir **Ramond** (**F.**).

Zotta (**G.**). Les leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Les mastocytes, 298. — Les leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Leucocytes fusiformes et cellules apparentées, 269. — Leucocytes du sang de *Carausius morosus*. Proleucocyte et cellules qui en dérivent. Filiation, 277.

Zunz (**E.**). A propos de l'action floculoagglutinante du cytozyme et de la cytozymine vis-à-vis du fibrinogène et du plasma, 385.

Zunz et **Govaerts**. Effets de la transfusion du sang carotidien recueilli pendant l'excitation du splanchnique, 881.

Zunz (**E.**) et **La Barre** (**J.**). Sur les modifications physico-chimiques du sang lors de l'injection du sérum traité par l'agar, 805.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

ANNÉE 1922. — DEUXIÈME SEMESTRE

— suivi d'un mot commençant par une minuscule implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu, le lecteur le trouvera au titre-courant de la page visée.

A

ABSORPTION DIGESTIVE. Salicylémie après ingestion de salicylate de soude. FIESSINGER (N.) et DEBRAY (J.), 336. Voir **EMBRYON.**

ACIDE. Appréciation de la concentration dans une solution. GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.), 1107, 1109.

— **ACETYLACETIQUE.** RIEGLER (EM.), 281.

— **ARSINIQUE.** Voir **TRYPANOSOMIASES.**

— **NUCLEIQUE.** Voir **SANG.**

— **SALICYLIQUE.** Voir **SANG.**

— **URIQUE.** Voir **REIN.**

ACIDES AMINES. Voir **CŒUR, FOIE, VAISSEAUX.**

— **GRAS** totaux et insaponifiables des tissus et humeurs. LEMELAND (P.), 500.

— **ORGANIQUES.** Voir **CHAMPIGNONS, URINE.**

ACIDOSE. Voir **REIN.**

ACROMEGALIE. Voir **HYPOPHYSE.**

ADRENALINE. Voir **ESTOMAC, ŒIL, SURRENALES.**

ADRENALONE. Voir **SURRENALES.**

AGAMA. Voir **VERS.**

AGRAPHIE. Voir **SYSTEME NERVEUX.**

ALBUMINOIDES. Hyperglycémie. LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.), 346.

— Injections répétées et caryocinèses. DUSTIN (A.-P.), 371, 1235. Voir **DIASTASES, ESTOMAC, SANG.**

ALCALOIDES. Voir **POISSONS.**

ALCOOLISME. Réglementation neutralisatrice. LARSEN (E.-G.), 753.

ALDEHYDE FORMIQUE. Voir **FORMOL, PIGMENTS, SANG.**

ALGUES. Voir **PIGMENTS.**

ALIMENTATION et tuberculose du Cobaye. MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.) et BERTOYE (P.), 854.

— Avitaminose chez le Poussin et le Caneton. ABEL (E.), 1213.

— Avitaminose et insuffisances fonctionnelles. MAIGNON (F.), 165.

— Carence du Pigeon et cultures de microbes intestinaux. WEILL (E.), ARLOING (F.) et DUFOURT (A.), 50.

— Doses d'antiscorbutique et métabolisme. MOURIQUAND (G.) et MICHEL (P.), 1403.

— Graisse hépatique et alimentation exclusive de caséine ou de fibrine. MAIGNON (F.), 547. MAIGNON (F.) et JUNG (L.), 545. POLICARD (A.), 547.

— Hémoclasie, protéines et insuffisance hépatique. FERNANDES (M.), 703.

— Jeûne prolongé. LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.), 602, 605. LABBÉ (M.) et STÉVENIN (H.), 607.

— Nutrition azotée et acidité des plantes. MOLLIARD (M.), 221.

— Nutrition organique et noyau des cellules végétales. MAIGE (A.), 1297.

— Polynévrite et inanition. MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.) et NICODIÉVITCH, 168. WEILL (E.), ARLOING (F.) et DUFOURT (A.), 169.

— Substance antiscorbutique et adjuvants non antiscorbutiques. MOURIQUAND (G.) et MICHEL (P.), 1404.

— Xérophtalmie du Rat. HOLM (E.), 463. Voir **THERMOGENESE.**

ALTITUDE. Voir **SANG.**

AMIDON. Voir **CELLULE, DIASTASES, ESTOMAC**.
AMMONIAQUE. Voir **ALCOOLISME**.
AMPHIBIENS. Voir **BATRACIENS**.
AMYLASE. Voir **DIASTASES**.
ANAEROBIES. Action du *B. histolyticus* sur les tissus. NASTA (M.), 279.
— Bacille œdématogène de l'appendicite. UKIL (A.), 1009.
— *Bacillus trichoïdes* d'une cholécystite suppurée. POTEZ (G.) et COMPAGNON (A.), 339.
— Digestion de la cellulose dans l'intestin. KHOUVINE-DELAUNAY (Y.), 922.
— Gangrène gazeuse. SORDELLI (A.), 838.
— Sérum antigangréneux. SORDELLI (A.), 1052.
ANAPHYLAXIE. Thyroïde. APPELMANS (R.), 1242. KÉPINOW (L.), 409, 494.
— Bactéries. ARLOING (F.) et THÉVENOT (L.), 12.
— Batraciens et Poissons. ARLOING (F.) et LANGERON (L.), 634.
— Choc chez le Pigeon. ARLOING (F.) et LANGERON (L.), 632.
— Concentration en ions H du sérum de l'animal vacciné. MENDELEEFF (P.), 391, 393.
— Formolgélification. COMBIESCO (D.), 416.
— Sang homologue chez le Cheval. PANISSET (L.) et VERGE (J.), 872.
— Sérum anaphylatoxique et concencentration en ions H. MENDELEEFF (P.), 394.
— Surrénales. KÉPINOW (L.), 327.
ANESTHESIE chloroformique et adrénaline. BARDIER (E.) et STILLMUNKÈS (A.), 321.
— Alcool-chloroforme-solution physiologique. CARDOT (H.) et LAUGIER (H.), 889.
— Protoxyde d'azote. AMBARD (L.) et CAILLET (A.), 1371.
— Réflexe linguo-maxillaire. CARDOT (H.) et LAUGIER (H.), 215.
ANTISEPTIQUES. Voir **BACTERIOPHAGE**.
ANUS. Voir **TUMEURS**.
APHASIE. Voir **SYSTEME NERVEUX**.
APPENDICITE. Voir **ANAEROBIES, LAIT**.
ARECOLINE. Voir **CŒUR**.
ARSENIC. Engrais catalytique. PICADO (C.), 1338. Voir **ARSENOBENZENES, INTESTIN, MICROBIOLOGIE, REIN**.
ARSENOBENZENES et echinococcose. DÉVÉ (F.) et PAYENNEVILLE (J.), 129.
— Glucoside arsenical. LUQUET (A.), 1020, 1163.
ATROPINE. Voir **ESTOMAC, SURRENALES, VAISSEAUX**.
AUTOLYSE. Voir **TISSU CONJONCTIF, TUMEURS**.
AUTOLYSE MICROBIENNE. Voir **BACTERIOPHAGE**.
AVITAMINOSE. Voir **ALIMENTATION**.
AZOTE aminé du sang et coagulation. PETITJEAN (F.), 1001. Voir **ALIMENTATION, CHAMPIGNONS**.

B

BACILLE COLI modifié. FABRY (P.), 113.
— Classification. DUTHOIT (A.) et GERNEZ (CH.), 305.
— Différenciation. MULLER (L.), 984.
— Hydrate de carbone et indol. BONDO (E.), 472. Voir **REIN, STREPTOCOQUE**.
BACILLE DE KOCH. Voir **TUBERCULOSE**.
— **DE LŒFFLER**. Voir **DIPHTERIE**.
— **TYPHIQUE**. Voir **FIEVRE TYPHOIDE**.
BACILLES PARATYPHIQUES. Voir **FIEVRE TYPHOIDE**.
BACILLUS HISTOLYTICUS. Voir **ANAEROBIES**.
BACTERIDIE CHARBONNEUSE. Voir **CHARBON**.
BACTERIOPHAGE. Absorption du principe lytique par les microbes tués. JAUMAIN (D.) et MEULEMAN (M.). 362.
— Accoutumance. ASHESHOW (I.-N.), 1343.
— Adsorption par les colloïdes. DE NECKER (J.), 1247.
— Antiseptiques. WOLFF (L.-K.) et JANZEN (J.-W.), 1087.
— Autobactériolysines. WEINBERG et AZNAR (P.), 136.
— Autolyse du *B. anthracis*. PICO (C.-E.), 836.
— Autolyse microbienne en tubes scellés. JAUMAIN (D.), 790.
— Autolyse microbienne par antagonisme microbien. FABRY (P.), 369.
— Autolyse microbienne transmissible. BORDET (J.) et CIUCA (M.), 366.
— Cause d'erreur dans l'étude. HERELLE (F. D'), 665.
— Chaleur. TCHANG KOUO NGEN et WAGEMANS (J.), 1253.

— Chauffage. HAUDUROY (P.), 1089.
— Constitution. WAGEMANS (J.), 1244.
— Fixation de l'alexine et spécificité antigénique. GRATIA (A.) et JAUMAIN (D.), 99.
— Individualité des principes lytiques staphylococciques. GRATIA (A.) et DE NAMUR (M.), 364.
— Lyse au moyen de ferments. COMBIESCO (D.), 17. PICO (C.-E.), 826.
— Lyse microbienne transmissible. PICO (C.-E.), 685.
— Lysines. Action du sérum antidysentérique. HAUDUROY (P.), 964, 966.
— Neutralisation. BRUYNOGHE (R.) et APPELMANS (R.), 96. GRATIA (A.), 99.
— Obtention par antagonisme microbien. BECKERICH (A.) et HAUDUROY (P.), 1124. LISBONNE (M.) et CARRÈRE (L.), 1011.
— Particularités de quelques souches. ASHESHOV (I.-N.), 1341.
— Principes de faible puissance dans l'autolyse microbienne transmissible. BORDET (J.), 987.
— Principe lytique des Bactéries. PICO (C.-E.), 687.
BARIS. Voir **INSECTES.**
BATRACIENS. Chromosome des œufs dans la parthénogénèse par piqûre. HOVASSE (R.), 899.
— Curare et *Leptodactylus ocellatus.* LAPICQUE (L. et M.), 421.
— Régénération. DUESBERG (J.), 979. SIMOES RAPOSO (L.-R.), 1295.
— Sexe des Urodèles. ARON (M.), 246, 248.
— Surfécondation hétérogène. WEBER (A.). 904.
— Voûte palatine de *Lysorophus.* WINTREBERT (P.), 928.
— Voûte palatine des Salamandridæ. WINTREBERT (P.), 862. Voir **ANAPHYLAXIE, CŒUR, ŒUF, VENINS.**
BENZOL. Voir **SANG.**
BLEU DE METHYLENE. Pouvoir pharmacodynamique. LUNDBERG (H.), 483. Voir **SANG, SYSTEME NERVEUX.**
BOISSONS. Acidité. GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.), 1107, 1109.
BOUCHE. Voir **SPIROCHETES.**
BOVIDES. Voir **CŒUR, TUMEURS.**

C

CACODYLATES. Voir **INTESTIN, REIN.**
CAFEINE. Voir **INTESTIN.**
CALCIUM. Voir **ESTOMAC, TUMEURS.**
CALLIPHOREES. Voir **MYASES.**
CALORIMETRIE. Voir **THERMOGENESE.**
CANARD. Voir **ALIMENTATION, TESTICULE.**
CAPILLAIRES. Voir **SANG, VAISSEAUX.**
CARAUSIUS. Voir **SANG.**
CARDIA. Voir **CHEVAL.**
CARENCE. Voir **ALIMENTATION.**
CASEINE. Voir **ALIMENTATION.**
CASTRATION. Voir **TESTICULE.**
CELLOPHANE. Voir **PROJECTIONS.**
CELLULE. Amidon chez les végétaux. MAIGE (A.), 303.
— Cellule adipeuse. POLICARD (A.), 944.
— Cellule hépatique vivante et solutions éthérées. WOHLERS (H.), 637.
— Chondriome. DRAGOIU (J.), 331. MARINESCO (G.) et TUPA (A.), 292.
— Chromosomes des Renonculacées. HOCQUETTE (M.), 1301.
— Cytologie des Lycopodinées homosporées et des Sélaginelles. EMBERGER (L.), 1394, 1396, 1398.
— Ferments oxydants nucléaires et cytoplasmiques. PRENANT (M.), 972.
— Formol, fixateur nucléaire. NOËL (R.) et MANGENOT (G.), 1130.
— Hétérochromosome et chromosome de *Gryllus domesticus.* HOVASSE (R.), 316.
— Noyau et nutrition organique chez les végétaux. MAIGE (A.), 1297.
— Noyau et régénération des Protozoaires. SOKOLOFF (B.), 1144.
— Perméabilité aux ions. GIRARD (P.) et MESTREZAT (W.), 356, 448. GIRARD (P.), MESTREZAT (W.) et LI SHOU-HOUA, 358. GIRARD (P.), MESTREZAT (W.) et MORAX (V.), 69. MESTREZAT (W.), GIRARD (P.) et MORAX (V.), 144, 227.
— Trichloréthylène pour inclusions à la paraffine. PERRIN (L.-J.), 1132. Voir **ESTOMAC, HYPOPHYSE, INFLAMMATION, ŒUF, TUMEURS.**
CELLULOSE. Voir **ANAEROBIES.**
CEPHALOPODES. Granulations chromaffines des glandes salivaires postérieures. VERNE (J.), 1077.
CESTODES. Voir **VERS.**
CHALEUR. Voir **GRAINES, MICROBIOLOGIE.**
CHAMPIGNONS. *Aspergillus*, agitation et sulfate de thorium. SARTORY (A.) et BAILLY (P.), 242.
— *Aspergillus* et sulfate de calcium. RAYBAUD (L.), 310.
— Azote et production des acides orga-

niques par le *Sterigmatocystis nigra*. Molliard (M.), 967.
— Cultures de *Pholiota squarrosa*. Boyer (G.), 186.
— *Mucor racemosus*. Raybaud (L.), 852.
— Parasites des Crucifères. Petrescu (C.), 748.
— Périsporiacés. Langeron (M.), 343.
— Rapprochement des feuillets de *Russula queletii*. Azoulay (L.), 963. Voir **CALORIMETRIE, MICROBIOLOGIE, PARASITISME.**
CHARBON. Cuti-infection et cuti-immunisation. Balteano (I.), 653, 655.
— Milieux à l'arsenic. Revici (Em.), 734, 736.
— Résistance des spores à la chaleur. Verge (J.), 1318. Voir **BACTERIOPHAGE, LAIT.**
CHAUVE-SOURIS. Voir **ORGANES GENITAUX, TESTICULE.**
CHEVAL. Occlusion du cardia. Jung (L.), 161.
— Sérum antigourmeux. Adsersen (V.), 470. Voir **ANAPHYLAXIE, TRYPANOSOMIASES.**
CHIEN. Localisations nerveuses de la maladie et urotropine. Panisset (L.) et Verge (J.), 411.
CHIMIOTHERAPIE. Voir **SYPHILIS, TRYPANOSOMIASES.**
CHLOROFORME. Voir **ANESTHESIE.**
CHLOROPHYLLE. Voir **PIGMENTS.**
CHLORURE DE SODIUM et solubilité du glycocholate de soude. Doumer (Ed.), 1097. Voir **EAU.**
CHOC. Agents anti-choc. Gautrelet (J.), 150.
— Choc peptonique du Lapin. Garrelon, (R.), Santenoise (D.) et Thuillant (R.), 230. Voir **SYSTEME NERVEUX.**
CHOLESTERINE. Voir **VAISSEAUX.**
CHOLINE. Voir **CHOC.**
CHONDRIOME. Voir **CELLULE.**
CHORDE. Voir **TUMEURS.**
CHOU. Voir **INSECTES.**
CHRONAXIE. Voir **MUSCLES.**
CIRCULATION du retour sous le garrot. Hallion (L.) et Clément (R.), 592.
— Irrigation des centres nerveux par le sang défibriné cardio-pulmonaire d'un autre animal. Athanasiu et Barry, 341.
— Polygraphe. Fabre (R.), 201.
— Sueurs locales. Guillaume (A.-C.), 658.
CITRATE DE SOUDE. Toxicité. Panisset (L.) et Verge (J.), 224.
COCAINE. Voir **SANG.**
CŒUR. Accélération par les alcaloïdes dérivés du quinquina. Clerc (A.) et Pezzi (C.), 1075.
— Acides aminés. Fredericq (H.), 375.
— Arécoline. Heymans (C.), 1062.
— Atropine et adrénaline, Backman (E.-L.) et Lundberg (H.), 479.
— Contractions agoniques chez le fœtus. Mattei (Ch.), 859.
— Digitaliques chez *Leptodactylus ocellatus*. Pico (O.-M.), 568.
— Ectopie chez un Bovin. Giusti (L.) et Hug (E.), 572.
— Extrasystole auriculaire négative, pouls bigéminé continu et troubles de conduction des branches hisiennes. Gallavardin (L.) et Dumas (A.), 538, 540.
— Glucose et adrénaline. Claes (E.), 783.
— Glycoside cardiotonique du *Thevetia neriifolia*. Weitz (R.) et Boulay (A.), 1105.
— Rayons γ. Lavedan (J.) et Monod (O.), 153.
— Réflexes oculo-cardiaque et solaire et repas. Claude (H.), Tinel (J.) et Santenoise (D.), 1112, 1114, 1347.
— Rythme et potassium chez l'Escargot. Cardot (H.), 1193.
— Sulfate de quinidine. Clerc (A.) et Deschamps (N.), 662.
— Symphyse du péricarde. Pachon (V.) et Fabre (R.), 530. Voir **ANESTHESIE, BLEU DE METHYLENE, CIRCULATION, PRESSION ARTERIELLE, VENINS.**
COLLOIDES. Voir **BACTERIOPHAGE, SANG.**
COLORATIONS. Lipoïdes du sang et des organes hématopoïétiques. Savini (E.), 744.
CORDON OMBILICAL. Voir **VAISSEAUX.**
CORNEE. Voir **ENCEPHALITE.**
CRACHATS. Voir **TUBERCULOSE.**
CRANE. Augmentation des rayons de courbure. Lacoste (A.), 190. Voir **SQUELETTE.**
CRAPAUD. Voir **VENINS.**
CROISSANCE. Voir **PNEUMOTHORAX.**
CRUCIFERES. Voir **CHAMPIGNONS.**
CURARE. Voir **BATRACIENS, MUSCLES.**
CURIETHERAPIE. Voir **TUMEURS.**
CYTOPLASME. Voir **CELLULE.**
CYTOZYME. Voir **SANG.**
CYTOZYMINE. Voir **SANG.**

D

DECES de MM. Da Costa Ferreira, 1293; Jolyet, 1030; Rénon, 1030; Tourneux, 1066.
DIABETE. Voir **PANCREAS**, **REIN**.
DIASTASES. Absorption de pepsine par les papiers à filtrer. Effront (J.), 1058, 1059.
— Activité oxydasique du sérum sanguin, par l'hydroquinone. Maubert, Jaloustre et Lemay, 1327.
— Amylase pancréatique et Cl. Bierry (H.), 1111.
— Amylase salivaire et glycérine. Doumer (E.), 678.
— Azote de la pepsine. Effront (J.), 1059.
— Déshydrogénases. Ahlgren (G.), 1409.
— Ferments amylolytiques de la diastase du malt. Ohlsson (E.), 1183.
— Pepsine. Dosage. Ege (R.), 1217.
— Présures microbiennes. Catfolis (Em.), 381.
— Sels minéraux et action amylolytique de la pancréatine. Fonseca (H. Da), 1033. Voir **BACTERIOPHAGE**, **DIPHTERIE**.
DIGESTION. Ferments du liquide duodénal titrés par diffusimétrie. Chiray (M.) et Theodoresco (B.), 1320. Voir **EMBRYON**, **ESTOMAC**, **PRESSION ARTERIELLE**.
DIGITALE. Voir **CŒUR**.
DIPHTERIE. Anticorps chez les Lapins traités par le sérum. Valtis (J.), 1153.
— Diphtérie aviaire. Staub (A.) et Truche (C.), 21.
— Electrodialyse du sérum. Wernicke (R.), 1041.
— Enzymes protéolytiques et toxine. Dernby (K.-G.) et Siwe (S.), 1177.
— Pouvoir antigène des Bacilles dans la réaction de fixation de la tuberculose. Valtis (J.), 947.
— Réaction de Schick. Béguet (M.) et Parrot (L.), 132. Pavel (I.), 38.
— Toxine. Walbum (L.-E.), 1224.
— Vaccin. Bachmann (A.) et Barrera (M. de la), 1044.
DOURINE. Voir **TRYPANOSOMIASES**.
DYSENTERIE BACILLAIRE. Cobaye. Dumas (J.) et Combiesco (D.), 942.
— Toxine dysentérique. Dopter (Ch.), Dumas (J.) et Combiesco (D.), 1140. Voir **BACTERIOPHAGE**.

E

EAU. Flore halophile des sources salées. Gabriel (C.), 848, 850.
— Poids de l'Epinoche passant dans l'eau salée. Gueylard (F.), 969.
— Réaction et assimilation chlorophyllienne. Duval (M.) et Portier (P.), 617.
— Réaction et présence de plantes aquatiques. Lapicque (L.) et Kergomard (J.), 512.
ECHINOCOCCOSE. Dévé (F.), 7, 54, 1149. Dévé (F.) et Billiard (A.), 127. Dévé (F.) et Payenneville (J.), 129. Lhermitte (J.) et Dévé (F.), 226.
ECUREUIL. Voir **TRYPANOSOMIASES**.
ELECTRICITE. Voir **SYSTEME NERVEUX**.
ELECTROPHYSIOLOGIE. Voir **CŒUR**, **MUSCLES**, **SYSTEME NERVEUX**.
EMBRYON. Absorption intestinale et fonction des organes digestifs. Parat (M.), 1273.
— Membranes ovulaires sans ébauche embryonnaire. Widakowich (V.), 1043.
— Sélaciens. Wintrebert (P.), 351. Voir **TUMEURS**.
EMMENAGOGUES. Voir **UTERUS**.
ENCEPHALITE et herpès. Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.), 79, 1179. Levaditi (C.) et Nicolau (S.), 496, 1102.
— Affinités du virus. Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.), 486. Levaditi (C.) et Nicolau (S.), 1141.
— Encéphalite expérimentale. Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.), 77.
— Encéphalite herpétique. Le Fèvre de Arric (M.), 1259.
— Pouvoir du sérum de convalescents. Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.), 771.
— Virus d'origine intestinale. Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.), 75.
ENFANT. Voir **OREILLE**, **SYSTEME NERVEUX**.
ENGRAIS. Marc de café. Raybaud (L.), 311. Voir **ARSENIC**.
EOSINE. Voir **TUBERCULOSE**.
EPILEPSIE. Voir **SYSTEME NERVEUX**.
EPINOCHE. Voir **EAU**.
EPIPHYSE. Voir **HYPOPHYSE**.
EPITHELIUM. Voir **ORGANES GENITAUX**.

ERYTHROSINE. Voir **TUBERCULOSE**.
ESCARGOT. Voir **CŒUR**.
ESERINE. Voir **ESTOMAC**, **ŒIL**.
ESTOMAC. Absorption de l'adrénaline. Trias (A.) et Dorlencourt (H.), 1189.
— Acide carbonique, motricité et passage pylorique. Carnot (P.) et Koskowski (W.), 613.
— Acidité et bicarbonate de soude par voie rectale. Le Noir, Richet fils (Ch.) et Fossey (M. de), 517.
— Adrénaline, atropine, calcium, ésérine et motilité gastrique. Daniélopolu (D.) et Carniol (A.), 716, 719, 721, 722.
— Cytologie des liquides de digestion gastrique. Lœper (M.) et Marchal (G.), 640.
— Digestion gastrique. Ramond (F.) et Zizine (P.), 506.
— Excitation psychique et motilité. Daniélopolu (D.) et Carniol (A.), 724.
— Lésion dans l'intoxication par la pilocarpine et l'atropine-pilocarpine. Dorlencourt (H.) et Lemaire (H.), 1186.
— Leucopédèse gastrique, aliments et substances irritantes. Lœper (M.) et Marchal (G.), 1081, 1083, 1172, 1350.
— Pouvoir amylolytique des leucocytes. Lœper (M.) et Marchal (G.), 1262. Voir **DIASTASES**.
ETHANE. Voir **FOIE**.
ETHER. Voir **FOIE**.

F

FERMENTS digestifs. Chiray (M.) et Théodoresco (B.), 1320.
— Ferments oxydants. Marinesco (G.), 31, 35.
— Oxydases des leucocytes. Popper (M.), 41. Voir **CELLULE**, **SANG**.
FIBRINE. Voir **ALIMENTATION**.
FIEVRE APHTEUSE. Transfusion sanguine. Desliens (L.), 976.
— **SCARLATINE**. Extinction. Manicatide, Stroe (A.) et Constantinescu (E.), 727. Stroe (A.) et Constantinescu (E.), 729.
— **TYPHOIDE**. Différenciation du Bacille. Müller (L.), 984, 1251.
— Elimination du B. d'Eberth et des paratyphiques chez les Cobayes. Balteano (I.), 931. Richet fils (Ch.), 946. Voir **TUBERCULOSE**.
FILAIRES. Voir **VERS**.
FLAGELLES. Bodonides. Mello (F. de), Pinto, Nunes (J.) et Lima Ribeiro (J.), 699.
— *Eutrichomastix* de l'intestin de *Calotes versicolor*. Mello (F. de), 1036.
— Formes crithidiennes chez *Lyperosia thirouxi*. Leger (M.), 134. Voir **TRYPANOSOMIASES**.
FLEURS hermaphrodites devenues mâles. Wildeman (E. de), 113.
FLOCULATION. Eclairage sur fond noir pour examen. Jaubert (A.) et Latapie, 14. Voir **SYPHILIS**.
FLUORURE DE SODIUM. Voir **SANG**.
FŒTUS. Voir **CŒUR**.

FOIE
Physiologie normale et pathologique

— Acide glycuronique et fonction glycogénique. Benech (J.), 345.
— Activité autoprotéolytique et aminoacidogène pendant le jeûne. Delaunay (H.), 1091.
— Adrénaline et glycogène. Doyon (M.), 598.
— Adrénaline, glycogène, poids et volume de l'organe. Gautier (Cl.), 157.
— Cholécystite suppurée à Bacille anaérobie. Potez (G.) et Compagnon (A.), 339.
— Coagulation du sang. Emile-Weil (P.), Bocage et Isch-Wall, 140.
— Globulins. Emile-Weil (P.), Bocage et Isch-Wall, 143.
— Glycogène et castration. Parhon (M.), 741.
— Graisse et alimentation. Maignon (F.), 547. Maignon (F.) et Jung (L.), 545. Policard (A.), 547.
— Hématopoïèse intrahépatique chez l'embryon. Jolly (J.) et Sarasea (Th.), 434.
— Hémoclasie digestive et ingestion de protéines. Fernandes (M.), 706.
— Hépatite et inhalation de tétrachlorure d'éthane. Fiessinger (N.) et Wolf (M.), 627. Fiessinger (N.), Wolf (M.) et Blum (G.), 19.
— Inflammation. Géraudel (E.), 1345.
— Lipoïdes de la cellule vivante et solutions éthérées. Wolhers (H.), 637.
— Sympathectomie de vaisseaux. King-Li-Pin, 163.
— Urobiline. Brulé (M.) et Weissmann (Ch.), 138, Grigaut (A.), 140.

Parasitologie

— Echinococcose. Dévé (F.), 1149.
FORMOL. Voir **CELLULE**, **PIGMENTS**.

FORMOL-GELIFICATION. Bessemans (A.), 101, 398, 401. Bessemans (A.) et Leynen (E.), 104. Combiesco (D.), 155, 416. Gaté (J.) et Papacostas (G.), 543.
— Plasmas. Nicolas (E.), 669.
— Sérum des Bovidés tuberculeux. Panisset (L.) et Verge (J.), 667.
FOURMIS. Voir **TEMPÉRATURE.**

G

GANGRENE. Voir **ANAEROBIES.**
GENET. Voir **VAISSEAUX.**
GERBOISE. Voir **PROSTATE.**
GESTATION et lécithine. Vignes (H.), 417. Voir **SANG.**
GLANDE PINEALE. Voir **HYPOPHYSE.**
GLANDES DE COOPER. Voir **SYSTEME NERVEUX.**
— GENITALES. Voir **HORMONES.**
— SALIVAIRES. Lithiase parotidienne. Debucquet (L.), 1079. Voir **CEPHALOPODES.**
— SUDORIPARES. Voir **TUMEURS.**
GLYCERINE. Voir **DIASTASES.**
GLYCOCHOLATE DE SOUDE. Voir **CHLORURE DE SODIUM.**
GLYCOGENE. Voir **FOIE, MUSCLES.**
GLYCOLYSE. Voir **SUCRES.**
GLYCOSE. Voir **SUCRES.**
GONOCOQUE. Culture. Costa (S.) et Boyer (L.), 856, 858.
— Sérum. Stérian (E.), 971.
GOUDRON. Voir **TUMEURS.**
GOURME. Voir **CHEVAL.**
GRAINES. Cytozyme. Sumner (J.-B.), 108.
— Plantules après chauffage. Gain (E.), 1205.
— Résistance à la chaleur. Sigalas (R.) et Marneffe (H.), 193.
GRAISSES. Voir **ACIDES GRAS, CELLULE, LAIT, POUMONS.**
GRAND-SOLEIL. Voir **GRAINES.**
GRAVIDITE. Voir **HYPOPHYSE.**
GREFFE. Voir **ŒUFS, OS.**
GRIPPE. Voir **HERPES.**
GROSSESSE. Voir **SANG.**
GRYLLUS. Voir **CELLULE.**

H

HÆMANTHEUS. Voir **FLEURS.**
HEDISTE. Voir **MUSCLES.**
HELIANTHUS. Voir **GRAINES.**
HEMOGREGARINE. Voir **SANG.**
HEMATOZOAIRES. Voir **SANG.**
HEPATIQUES. Voir **MORPHOLOGIE EXPERIMENTALE.**
HERPES grippal. Isaïcu (L.) et Telia (L.), 57.
— Exaltation du virus. Le Fèvre de Arric, 785, 787.
— Herpès et encéphalite. Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.), 79, 1179. Levaditi (C.) et Nicolau (S.), 496, 1102.
— Néoplasmes épithéliaux. Levaditi (C.) et Nicolau (S.) 498.
— Virus. Nicolau (S.), et Poincloux (P.), 451.
— Virus kératogène dans les lésions. Tessier (P.), Gastinel (P.) et Reilly (J.), 648. Voir **ENCEPHALITE.**
HORMONES génitales. Cotte (J.), 842.
HUITRES. Voir **MICROBIOLOGIE.**
HYDROQUINONE. Voir **DIASTASES.**
HYPERURICEMIE. Voir **REIN.**
HYPOPHYSE et extirpation de la glande pinéale. Urechia (C.-I.) et Grigoriu (Chr.), 815.
— Appareil de Golgi. Reiss (P.), 255.
— Cycle secrétoire de la cellule. Collin (R.), 549.
— Dysfonctionnement et acromégalie. Verger (H.), Massias (Ch.) et Auriat (G.), 197.
— Erythropoïèse et gravidité. Watrin (J.), 558, 907.
— Fonte holocrine des cellules. Collin (R.), 1206. Voir **VAISSEAUX.**

I

IDIOTIE. Voir **MENINGES.**
IMMUNITE. Bacille tuberculeux et leucocytes de Cheval immunisé. Howard (J.-W.), 1054.
— Cuti-immunisation anticharbonneuse. Balteano (I.), 655.
— Extinction dans la scarlatine. Manicatide, Stroe (A.) et Constantinescu (E.), 727. Stroe (A.) et Constantinescu (E.), 729.
— Globulins et agglutination de particules étrangères. Roskam (J.), 377.
— Phagocytose et virulence des microbes. Métalnikow (S.) et Ephrussi (B.), 65.
— Sérum des convalescents d'encéphalite. Kling (C.), Davide (H.) et Liljenquist (F.), 771.
— Tuberculose et inoculations de dérivation. Combiesco (D.), 650, 652.
— Urnes du *Sipunculus nudus*. Canta-

CUZÈNE (J.), 259, 264, 283. CANTACUZÈNE (J.) et VLÈS (F.) 1155. Voir **TUBERCULOSE**.
INANITION. Voir **ALIMENTATION**.
INFLAMMATION par lyse des substances intercellulaires. GÉRAUDEL (E.), 1276.
— Foie. GÉRAUDEL (E.), 1345.
INSECTES. *Barbitistes serricauda*. LIENHART (R.), 553.
— Défense de *Brassica oleracea* contre les larves mineuses de *Baris*. FAURE (J.), 1332.
— *Gampsocleis glabra*. LIENHART (R.), 1210.
— Orthoptère nouveau en Lorraine. LIENHART (R.), 175.
INSOLATION. Chimpanzé. LEGER (M.), 874.
— Cobaye. LEGER (M.) et BAURY (A.), 876.
INTESTIN. Bicarbonate de soude par voie rectale et acidité gastrique. LE NOIR, RICHET FILS (CH.) et FOSSEY (M. DE), 517.
— Caféine et adrénaline. FREDERICQ (H.) et MÉLON (L.), 92.
— Elimination de l'arsenic des cacodylates. MATHIEU (L.), 171.
— Elimination des médicaments. CARLES (J.), BLANC (H.) et LEURET (FR.), 181, 521, 524. CARLES (J.), LEURET (F.) et BLANC (H.), 184.
— Microbes et carence. WEILL (E.), ARLOING (F.) et DUFOURT (A.), 50.
— Papavérine et motilité. LE FÈVRE DE ARRIC (M.), 94.
— Perméabilité pour le saccharose. WÖRINGER (P.), 244. Voir **ALIMENTATION, ANAEROBIES, BLEU DE METHYLENE, ENCEPHALITE, DYSENTERIE, MYASES, SELLES**.
INTRAPALPEBRO-REACTION. Voir **TRYPANOSOMIASES**.
IODE. Voir **REIN, THYROIDE**.
IONOTHERAPIE. Voir **TUMEURS**.
IONS. Voir **CELLULE**.
IRIDOCYTES. Voir **PIGMENTS**.

J

JEUNE. LABBÉ (M.) et STÉVENIN (H.), 607. Voir **FOIE, REIN**.

L

LACERTILIENS. Voir **VERS**.
LAIT et tissu adipeux après cure d'éventration et appendicectomie. FERRY (G.), 1379.
— Injections dans le traitement des maladies. PANISSET (L.) et VERGE (J.), 68.
LECITHINE. Voir **GESTATION**.
LEPTODACTYLUS. Voir **BATRACIENS, CŒUR, VENINS**.
LEROT. Voir **SANG**.
LEZARD. Voir **FLAGELLES, POISONS**.
LIPOIDES. Voir **COLORATIONS**.
LUCERNAIRES. Fixation. MIGOT (A.), 151.
LUMIERE. Voir **TUBERCULOSE**.
LYCOPODINEES. Voir **CELLULE**.
LYSOROPHUS. Voir **BATRACIENS**.

M

MALT. Voir **DIASTASES**.
MEMBRE. Voir **VAISSEAUX**.
MENINGES. Lésions inflammatoires dans l'idiotie mongolienne. BABONNEIX (L.), 419.
MENINGITE cérébro-spinale à *D. crassus*. DANILA (P.) et STRŒ (A.), 731.
METABOLISME BASAL en clinique. KROGH (M.), 1222.
METAMORPHOSES. Voir **SQUELETTE, THYROIDE**.

MICROBIOLOGIE

Milieux de culture

— Acidité libre et reproduction des Levures et des microbes. VAN LAER (M.-H.) et MERTEN (J.), 990.
— Filtrat de *Mucor* et cultures microbiennes. GOY (P.), 1007.
— Gonocoque. COSTA (S.) et BOYER (L.), 856, 858.
— Ions H des milieux gélosés. HENRIQUES (O.-M.), 1220.
— Milieux d'organes. SAVINI (E.) et GAROFEANO (M.), 746.
— Modification du milieu de Pétroff. DESPEIGNES (V.), 119.
— Sels de terres rares. SARTORY (A.) et BAILLY (P.), 242.
— Sérums thérapeutiques. FICHET (M.), 209.

Isolements et identifications

— Ensemencement des plaques de gélatine en surface. PEREIRA DA SILVA (E.), 1293.
— Types *coli* et *typhosus*. MULLER (L.), 984, 1251.

Physiologie

— Adaptation microbienne. PAPACOSTAS (G.) et BUJADOUX (A.), 1407. BOTEZ (M.-A.), 817.
— Anaphylaxie chez les Bactéries. ARLOING (F.) et THÉVENOT (L.), 12.
— Arsenic et Bactéridie charbonneuse. REVICI (EM.), 734, 736.
— Bacille des Huîtres. BESSON (A.) et EHRINGER (G.), 1017.
— Bacille tuberculeux. GESSARD (C.) et VAUDREMER (A.), 1012.
— *Coli* modifié. FABRY (P.), 113.
— Excrétion de composés phosphorés. POZERSKI (E.) et LÉVY (M.), 1157.
— Hydrates de carbone et indol. BONDO (E.), 472.
— Présures. CATFOLIS (EM.), 381.
— Production de para-crésol. RHEIN (M.), 575.
— Quinosol et microbes des cultures. PEREZ (J.-R.) et OLIVEIRA (M. DE), 414.
— Spores charbonneuses. VERGE (J.), 1318.
— Virulence et phagocytose. METALNIKOW (S.) et EPHRUSSI (B.), 65. Voir **BACTERIOPHAGE, CHAMPIGNONS.**

MITOCHONDRIES. Voir **CELULLE.**

MORPHOLOGIE EXPERIMENTALE. Hépatique terrestre en eau salée. GABRIEL (C.), 850.

MOUSTIQUES. Destruction. PRINGAULT (E.), 846.

MUSCLES striés et adrénaline. GUGLIELMETTI (J.), 692.
— Chronaxie et variations expérimentales du voltage rhéobasique. BOURGUIGNON (G.), 610.
— Contractures par décharges électriques. STERN (L.) et BATTELLI (F.), 5.
— Courants à échelons. STROHL (A.), 257.
— Curarisation de *Leptodactylus ocellatus*. PACELLA (G)., 1048.
— Electromyographie. ZIMMERN (A.) et COTTENOT (P.), 644.
— Energie nerveuse motrice. Influx moteur volontaire. ATHANASIU (I.), 223, 1356. LAPICQUE (L.), 424.
— Exercice, pression artérielle et formule leucocytaire. BERGMAN (A.), 1046.
— Glycogène et castration. PARHON (M.), 741.
— Inexcitabilité périodique réflexe. RADOVICI (A.) et CARNIOL (A.), 45, 921.
— Myogrammes de gonflement. PACHON (V.) et PETITEAU (C.), 491, 526.
— Phagocytose à la fin de la maturation des ovocytes chez *Hediste diversicolor*. DEHORNE (A.), 1305.
— Stylo-glosse et ligament stylo-maxillaire. ROUVIÈRE (H.) et OLIVIER (E.), 337. Voir **SYSTEME NERVEUX, VENINS.**

MYASES. Œufs et larves de Calliphorées dans le tube digestif. DESOIL (P.) et DELHAYE (R.), 1098, 1303.

N

NEMATODES. Voir **VERS.**

NEPHROCYTES. Voir **REIN.**

NIGROSINE. Voir **PRESSION ARTERIELLE.**

NOURRISSON. Voir **THERMOGENESE.**

NOYAU. Voir **CELLULE.**

O

ŒIL. Contusion unilatérale. LEPLAT (G.), 982.
— Décoloration du pourpre visuel. HOLM (E.), 465.
— Esérine, adrénaline et pupille. GAUTIER (CL.), 1402.
— Membrane pupillaire persistante. MAWAS (J.) et TERRIEN (F.), 73.
— Mydriase par le sulfate d'ésérine. GAUTIER (CL.), 1129.
— Ophtalmotonus. BONNEFON, 203.
— Perméabilité de la cornée. MESTREZAT (W.), GIRARD (P.) et MORAX (V.), 144, 227.
— Réflexes oculo-cardiaque et solaire et repas. CLAUDE (H.), TINEL (J.) et SANTENOISE (D.), 1112, 1114, 1347.
— Tension après ponction de la chambre antérieure. BONNEFON, 533.
— Xérophtalmie du Rat. HOLM (E.), 463. Voir **TRYPANOSOMIASES.**

ŒSOPHAGE. Epicardia. CABALLERO (R.-V.), 1359.

ŒUF. Activation parthénogénétique en milieu hypotonique. HOVASSE (R.), 313.
— Chondriome des cellules sexuelles chez la Truite. DRAGOIU (J.), 331.
— Milieu intérieur des Batraciens. WEBER (A.). 902, 961.
— Noyaux et asters des œufs de Tritons greffés sur adultes. WEBER (A.), 1333.

OISEAUX. Carence du Pigeon. WEILL (E.), ARLOING (F.) et DUFOURT (A.), 50.
— Diphtérie aviaire. STAUB (A.) et TRUCHE (C.), 21. Voir **ANAPHYLAXIE, TUMEURS.**

OLFACTION. Voir **SYSTEME NERVEUX**.
OREILLE. Aqueducs du limaçon et du vestibule chez l'enfant. BELLOCQ (PH.), 577.
— Canaux demi-circulaires. BELLOCQ (PH.), 250.
— Labyrinthe osseux du Chien. BELLOCQ (PH.), 579.
— Pli du sillon auriculo-mastoïdien. JACQUES (P.), 179.
ORGANES GENITAUX. Castration, glycogène du foie et des muscles. PARHON (M.), 741.
— Cycle génital chez les Mammifères hibernants. COURRIER (R.), 1365.
— Epithélium de l'oviducte chez la Chienne. COURRIER (R.) et GERLINGER (H.), 1363. Voir **OVAIRE, TESTICULE**.
ORTHOPTERES. Voir **INSECTES**.
OS poilus. DOYON (M.), 915.
— Greffe. SIMON (R.), 1377.
— Ostéo radio-nécrose. NAGEOTTE (J.), 913. REGAUD (CL.), 427, 620. Voir **SQUELETTE, TUMEURS**.
OUVRAGES OFFERTS. Faune de France. Orthoptères et Dermaptères, par CHOPARD (L.), 318.
— Faune des eaux continentales de la Berbérie, par SEURAT (L.-G.), 207.
— Œuvres de Pasteur, 1309.
OVAIRE. Corps jaune humain. WINIWARTER (H. DE), 1240.
— Irradiation. SALAZAR (A.-L.), 703.
— Rayons X. REGAUD (CL.) et LACASSAGNE (A.), 938.
OVIDUCTE. Voir **ORGANES GENITAUX**.
OVOCYTES. Voir **MUSCLES**.
OVULE. Voir **POLLEN**.
OXYDASES. Voir **CELLULE, FERMENTS, SANG**.
OXYGENE. Voir **RESPIRATION**.

P

PALUDISME. Voir **SANG**.
PANCREAS. Extraits chez les Chiens dépancréatés. GLEY (E.), 1322. Voir **DIASTASES**.
PAPAVERINE. Voir **INTESTIN**.
PAPIO. Voir **SANG**.
PARASITISME simple ou multiple et association biologique. PETRESCU (C.), 750.
— *Endodinium*. HOVASSE (R.), 845. Voir **INSECTES**.
PAROTIDES. Voir **GLANDES SALIVAIRES**.
PARTHENOGENESE. Voir **BATRACIENS**.
PASTEUR. Centenaire, 1309.
PASTEURELLA pathogène pour les Rats. GHEORGHIU (I.), 285.
PEAU. Voir **VAISSEAUX**.
PEPSINE. Voir **DIASTASES**.
PEPTONE. Voir **ALBUMINOIDES, CHOC**.
PERICARDE. Voir **CŒUR**.
PERIDINIENS. *Endodinium chattoni*. HOVASSE (R.), 845.
PERISPORIACES. Voir **CHAMPIGNONS**.
PESTE. Vaccination par voie buccale. LEGER (M.) et BAURY (A.), 444. NOC (F.), 493.
PHENOL-SULFONE-PHTALEINE. Voir **SANG**.
PHLEBOTOMES. Voir **MOUSTIQUES**.
PHOLIOTA. Voir **CHAMPIGNONS**.
PHOSPHORE. Voir **MICROBIOLOGIE**.
PHTIRIUS INGUINALIS. Voir **TYPHUS EXANTHEMATIQUE**.
PIGMENTS. Chromatophores des Spirogyres. LAPICQUE (L. et M.), 507.
— Iridocytes chez les Batraciens. MILLOT (J.), 26.
— Pigment purique chez les Vertébrés inférieurs. MILLOT (J.), 63.
— Réaction de l'eau et présence de plantes vertes. DUVAL (M.) et PORTIER (P.), 617. LAPICQUE (L.) et KERGOMARD (TH.).
— Synthèse chlorophyllienne et aldéhyde formique. NICOLAS (E. et G.), 1315.
PILOCARPINE. Voir **ESTOMAC**.
PIROPLASME. Voir **SANG**.
PLACENTA. Passage de *Spirochæta crociduræ*. LEGER (M.) et BÉDIER (E.), 949.
PLANORBE. Voir **VERS**.
PLANTULES. Voir **GRAINES**.
PLEA. Voir **TESTICULE**.
PLEVRE. Signe du sou de Pitres. CREYX et VINZENT, 1094. Voir **PNEUMOTHORAX, POUMON**.
PLEXUS CHOROIDES. Equilibre hémorachidien de l'urée. POLONOVSKI (M.) et AUGUSTE (C.), 683.
— Hyperglycorachie et hyperglycémie adrénaliniques. POLONOWSKI (M.), DUHOT (E.) et MOREL, 679.
— Passage de l'adrénaline dans le sang. NITZESCU (I.-I.), 818.
— Ponctions lombaires et formule leucocytaire. OBREGIA (AL.), TOMESCO (P.) et ROSMAN (S.), 737.
— URECHIA (C.-I.) et GEORGESCU (P.), 813.

— Urée du liquide céphalo-rachidien. Nicloux (M.) et Welter (G.), 584. Voir **SCLEROSE EN PLAQUES**.
PLUMAGE. Voir **TESTICULE**.
PNEUMOCOQUE. Adaptation. Papacostas (G.) et Bujadoux (A.), 1407.
— Infection chez le Cobaye. Vaccination. Gheorghiu (I.), 39.
PNEUMOTHORAX. Croissance et pneumothorax. Parisot (J.) et Hermann (H.), 177.
— Décompression, nutrition, ventilation et échanges pulmonaires. Parisot (J.) et Hermann (H.), 1208.
— Pneumothorax artificiel. Parisot (J.) et Hermann (H.), 177.
— Pneumothorax et morphologie de l'appareil pulmonaire. Parisot (J.) et Hermann (H.), 896.
POISONS. Lézard gris, réactif. Icard (S.), 893. Voir **POISSONS**.
POISSONS. Labrocytes. Michels (N.-A.), 115 810.
— Recherche des substances toxiques. Lopez-Lomba (J.), 1168, 1268. Portier (P.) et Lopez-Lomba (J.), 1165. Voir **ANAPHYLAXIE, EAU**.
POLLEN. Germination dans l'extrait d'ovule homologue. Picado (C.), 924.
POLYGRAPHE. Voir **CIRCULATION**.
POLYNEVRITE. Voir **SYSTEME NERVEUX**.
POTASSIUM. Voir **CŒUR, SANG, TUMEURS**.
POULS. Voir **PRESSION ARTERIELLE**.
POUMON. Lipopexie et lipodiérèse pulmaires. Roger (H.) et Binet (L.), 24.
— Ventilation pulmonaire et suppression d'un poumon. Parisot (J.) et Hermann (H.), 560. Voir **CIRCULATION, VACCINS**.
POUSSIN. Voir **ALIMENTATION**.
PRESSION ARTERIELLE et digestion. Ballif (L.), 1230.
— Pouls pendant l'exercice musculaire. Bergman (A.), 1046.
— Adrénaline et excitation du splanchnique. Houssay (B.-A.) et Marconi (A.-P.), 1049.
— Atropine et adrénaline. Backman (E.-L.) et Lundberg (H.), 481.
— Méthode oscillométrique. Fabre (Ph.), 951.
— Pouls bigeminé. Gallavardin (L.) et Dumas (A.), 538.
— Pouls et ectopie cardiaque. Giusti (L.) et Hug (E.), 572.
— Respiration d'oxygène pur. Dautrebande (L.), 793.
— Thionine-nigrosine en injections Urechia (C.-I.) et Goldner (A.), 814. Voir **SYSTEME NERVEUX**.
PRESURES. Voir **DIASTASES**.
PROJECTIONS. Emploi de la cellophane. Chappellier (A.), 1326.
PROSTATE. Coagulation du contenu des vésicules séminales. Camus (L.) et Gley (E.), 207, 320.
PROTEOLYSE. Voir **FOIE, STREPTOCOQUE**.
PROTOXYDE D'AZOTE. Voir **ANESTHESIE**.
PROTOZOAIRES. Voir **CELLULE**.
PYLORE. Voir **ESTOMAC**.

Q

QUEUE. Voir **BATRACIENS**.
QUINIDINE. Voir **CŒUR**.
QUININE. Voir **CŒUR**.
QUINOSOL. Voir **MICROBIOLOGIE, SANG**.
QUINQUINA. Voir **CŒUR**.

R

RADIOTHERAPIE. Voir **ECHINOCOCCOSE, OVAIRE, SANG, THYROIDE, TUMEURS**.
RAGE. Traitement et labrocytose. Gonçalves Carvalho (M.), 701.
RATE. Voir **SANG**.
RATS. Voir **SPIROCHETOSE**.
REACTION DE BORDET-GENGOU. Voir **TRYPANOSOMIASES, TUBERCULOSE**.
REACTION DE BORDET-WASSERMANN. Beauvy (A.), 1125. Voir **FORMOL-GELIFICATION**.
REACTION DU BENJOIN COLLOIDAL. Arnaud (R.), 324. Guillain (G.), Laroche (G.) et Kudelski (Ch.), 621. Marie (P.), Bouttier (H.) et Iorgoulesco (N.) 919., Targowla (R.), 661.

REIN.

Physiologie comparée

— Néphrocytes smaragdifères de *Lanice conchylega*. Dehorne (A.), 1307.

Physiologie normale et pathologique

— Corps acétoniques dans le jeûne prolongé. Labbé (M.) et Nepveux (F.), 602, 605.
— Elimination des médicaments. Carles (J.), Blanc (H.) et Leuret (Fr.),

521, 524. Carles (J.), Leuret (Fr.) et Blanc (H.), 523.
— Elimination du salicylate. Hérissey (H.), Fiessinger (N.) et Debray (J.), 625.
— Glycosurie adrénalinique. Gautier (Cl.), 1400.
— Glycosurie bénigne et diabète. Diagnostic. Jœrgensen (S.) et Plum (T.), 455.
— Hyperuricémie, hyperfonctionnement et constantes uréo-sécrétoires. Etienne (G.) et Verain (M.), 173.
— Insuffisance et potassium du sérum. Olmer (D.), Payan (L.) et Berthier (J.) 867.
— Insuffisance glycolytique et échanges respiratoires. Achard (Ch.) et Binet (L.), 52.
— Processus infectieux dans la colibacillurie. Vincent (H.), 646.
— Urée du sang et du liquide céphalo-rachidien. Polonowski (M.) et Auguste (C.), 681, 683.
— Urée, NaCl et glucose dans les perfusions. Carnot (P.) et Rathery (F.), 233.
— Urobiline du sang et de la bile. Brulé (M.) et Weissmann (Ch.), 138.
— Acides organiques chez les diabétiques acidosiques. Labbé (M.), Bith (E.) et Nepveux (F.), 446.

Urine

— Ammoniaque. Ljungdahl (M.), 1414.
— Dosage chronométrique de l'acide urique et de l'iode. Riegler (Em.), 291, 733.
— Elimination de l'arsenic des cacodylates. Mathieu (L.), 171.
— Excrétion azotée dans le jeûne. Labbé (M.) et Nepveux (F.), 1022.
— Micro-uréomètre. Ambard (L.) et Schmid (F.), 1374.
— Sang. Fontes (G.), 253.
— Sucre et acide glycuronique. Bénech (J.), 345.
— Urée et éléments azotés dans la distillation par un courant de vapeur. Ljungdahl (M.), 1411.
— Urée par l'hypobromite et le xanthydrol. Schmid (F.), 1369.

RENONCULACÉES. Voir **CELLULE**.
RESPIRATION. Absorption d'oxygène et échanges caloriques. Appareil enregistreur. Krogh (A.), 458.
— Débit maximum aux hautes altitudes Izquierdo (J.-J.), 639.
— Echanges et insuffisance glycolytique. Achard (Ch.) et Binet (L.), 52.
— Echanges et métabolisme basal au cours du jeûne. Labbé (M.) et Stévenin (H.), 607.
— Oxygène pur et tension artérielle. Dautrebande (L.,) 793.
— Pneumothorax artificiel. Parisot (J.) et Hermann (H.), 561. Voir **CALORIMETRIE, FOIE, PNEUMOTHORAX, POUMON.**
RŒNTGENTHERAPIE. Voir **TUMEURS**.
ROUGET. Voir **LAIT**.
RUSSULE. Voir **CHAMPIGNONS**.
RUT. Voir **UTERUS**.

S

SALAMANDRES. Voir **SQUELETTE**.
SALICYLATE. Voir **REIN, SANG**.

SANG

Embryologie

— Ebauches intra-hépatiques. Jolly (J.) et Saragea (Th.), 434.

Chimie

— Acide salicylique. Hérissey (H.), 333.
— Albumines et azote du plasma. Bierry (H.) et Moquet (L.), 329.
— Acide urique du sérum. Chabanier (H.), Lebert (M.) et Lobo-Onell, 1269.
— Cholestérinémie. Heitz (J.), 1024.
— Glucose du plasma et du sang total. Schmid (F.), 1367.
— Potassium du sérum. Olmer (D.), Payan (L.) et Berthier (J.), 865, 867.
— Recherche dans l'urine. Fontès (G.), 253.
— Répartition de l'urée. Polonovski (M.) et Auguste (C.), 681, 683.
— Sucre par réductimétrie. Denigès (G.), 1283.
— Urée. Marie (A.), 10.
— Urée du plasma et de la lymphe. Action du cyanure mercurique. Nicloux (M.) et Welter (G.), 584, 586.
— Urée par l'hypobromite et le xanthydrol. Schmid (F.), 1369.
— Urobiline. Brulé (M.) et Weissmann (C.), 138.
— Urotropine. Gérard (P.) et Moissonnier (S.), 1073.

Viscosité

— Coagulation. Kugelmass (I. N.), 1000.

Pigments

— Valeur antigénique de l'hémoglobine, Depla (H.), 383.

Hématies

— Diamètre globulaire et privation d'eau. SARAGEA (TH.), 623.
— Hautes altitudes. IZQUIERDO (J.-J.), 1195.
— Sédimentation. PEYRE (E.), 406.
— Sédimentation et gestation. VIGNES (H.) et HERMET (P.), 952.

Hémorragies

— Purpuriques. ROSKAM (J.), 90.
— Rayons Rœntgen. FABRICIUS-MÖLLER (J.), 759.

Plasma

— Agglutination des globulins. ROSKAM (J.), 88.

Transfusion

— Excitation du splanchnique. ZUNZ (E.) et GOVAERTS (P.), 881.
— Fièvre aphteuse. DESLIENS (L.), 976.
— Groupes sanguins chez les animaux. PANISSET (L.) et VERGE (J.), 870.
— Coagulation, emplaquettement des particules étrangères et chlorhydrate de cocaïne. ROSKAM (J.), 781.
— Cytozyme, cytozymine et floculo-agglutination. ZUNZ (E.), 385.
— Formol-gélification. NICOLAS (E.), 669.

Globulins

— Affections hépatiques. EMILE-WEIL (P.), BOCAGE et ISCH-WALL, 143.
— Agglutination et plasma. ROSKAM (J.), 88.
— Chlorhydrate de cocaïne. ROSKAM (J.), 781.
— Englobement des particules étrangères. ROSKAM (J.), 377.
— Régénération. FIRKET (J.), 84, 86.
— Temps de saignement chez la Femme enceinte. EMILE-WEIL (P.), BOCAGE et ISCH-WALL, 925.

Sérum

— Activité oxydasique. MAUBERT, JALOUSTRE et LEMAY, 1327.
— Anticorps et traitement par le sérum antidiphtérique. VALTIS (J.), 1153,
— Dosage du bleu de méthylène. SCHULMANN (E.). et JUSTIN-BESANÇON (L.), 519.
— Encéphalite. KLING (C.). DAVIDE (H.) et LILJENQUIST (F.), 771.
— Equilibre colloïdal. FISCHER (R.), 124, 958.
— Formol-gélification chez les animaux. BESSEMANS (A.) et LEYNEN (E.), 105.
— Hyperglycémie et hyperglycorachie adrénaliniques. POLONOVSKI (M.), DUHOT (E.) et MOREL, 679.
— Identification *in vitro*. STÉRIAN (E.), 971.
— Index réfractométrique. MAZZA (S.) et IRAETA (D.), 690.
— Injection de sérum traité par l'agar. ZUNZ (E.) et LA BARRE (J.), 805.
— Ions H et anaphylaxie. MENDELEEFF (P.), 391, 393, 394.
— Phénol-sulfone phtaléine après injection sous-cutanée. MAURIAC (P.), PIECHAUD (F.) et PRINCETEAU (R.), 1285.
— Quinosol. OLIVEIRA (M. de) et PEREZ (J.-R.), 413.
— Réaction du benjoin colloïdal. ARNAUD (R.), 324. GUILLAIN (G.), LAROCHE (G.) et KUDELSKI (CH.), 621, FIESSINGER (N.) et DEBRAY (J.), 336.
— Sérine et CO^2-globuline. DE MYTTENAERE (F.) et BESSEMANS (A.), 800.

Coagulation

— Aldéhyde formique et solutions de fibrinogène. NICOLAS (E.), 671.
— Azote aminé. PETITJEAN (F.), 1001.
— Concentration des constituants de la solution de thrombine. KUGELMASS (I.-N.), 998.
— Concentration ionique. KUGELMASS (I. N.), 883, 885.
— Cytozyme ; cytozymine et floculo-agglutination. ZUNZ (E.), 385.
— Cytozyme des graines de *Canavalia ensiformis*. SUMNER (J. B.), 108.
— Début macroscopique. PERRIN (M.) et HANNS (A.), 1215.
— Emiettement et redissolution chez les hépatiques, EMILE-WEIL (P.), BOCAGE et ISCH-WALL, 140.
— Extait de Sangsue et acides nucléiques chez la Grenouille. DOYON (M.), 1351.
— Fluorure de sodium fixateur physiologique. PORTIER (P.) et DUVAL (M.), 618.
— Hémophiliques. FEISSLY (R.), 1121.
— Ions. KUGELMASS (I.-N.), 802, 978.
— Irradiation de la rate. PAGNIEZ (P.), RAVINA (A.) et SOLOMON (I.), 349.
— Irradiation *in vitro*. PAGNIEZ (PH.), RAVINA (A.) et SOLOMON (I.), 1170.
— Purification des solutions de fibrinogène et adsorption du cytozyme, du sérozyme et de la thrombine. SUMNER (J.-B.), 388.
— Sérum antifibrinogène. DAVIDE (H.), 765, 767, 769.
— Viscosité et degré de transparence. KUGELMASS (I.-N.), 1000.

Hémolyse

— Autohémolyse du Chien. NOLF (P.), 378.
— Quinosol et sérum hémolytique. OLIVEIRA (M. de) et PEREZ (J.-R.), 413.
— Venins de Serpents. HOUSSAY (B.-A.) et NEGRETE (J.), 828.

Leucocytes et Leucocytose

— Bacilles tuberculeux. HOWARD (J.-W.), 1054.
— *Carausius morosus*. ZOTTA (G.), 269, 277, 298.
— Chaleur et lymphocytes. POLICARD (A.) et LI-KOUE-TCHANG, 1133.
— Eosinophilie et tuberculine, FICHEZ (A.), AUBERTIN (E.) et FONTAN (A.), 1280.
— Fragilité leucocytaire et benzol. MAURIAC (P.) et GALIACY (J.), 1287.
— Granulations éosinophiles. MICHELS (N.-A.), 795.
— Labrocytes. MICHELS (N.-A), 111, 115, 810.
— Labrocytose et traitement antirabique. GONÇALVES-CARVALHO (M.), 701.
— Leucopédèse gastrique. LŒPER et MARCHAL (G.), 640, 1081, 1083, 1172, 1262, 1350.
— Mégacaryocytes. FIRKET (J.), 84, 86.
— Mononucléose hémoclasique. SCHIFF (P.), 1266.
— Oxydases. POPPER (M.), 41.
— Périsympathectomie des vaisseaux du foie. KING-LI-PIN, 163.
— Sang des capillaires et des veines MIRONESCO (TH.), 42.

Formule hémoleucocytaire Hémoclasie

— Crise hémoleucocytaire et ponctions lombaires. OBREGIA (AL.), TOMESCO (P.) et ROSMAN (S.), 737. URECHIA (C.-I.) et GEORGESCU (P.), 813.
— Epilepsie TUDORAN (J.), 743.
— Exercice musculaire. BERGMAN (A.), 1046.
— Index réfractométrique et leucopénie des Femmes enceintes. MAZZA (S.) et IRAETA (D.), 690, 691.
— Ingestion de protéines et insuffisance hépatique. FERNANDES (M.), 706.
— Insolation. LEGER (M.), 874. LEGER (M.) et BAURY, 876.
— Malaria. OLINESCU (R.), 751.
— Rayons X et γ sur les tumeurs. ROUSSY (G.), LABORDE (S.), LEROUX (R.) et PEYRE (ED.), 213.

Agglutination

— Agglutinines et immunagglutinines. BOISSEVAIN (C.-H.), 1257.
— Antigènes chargés d'anticorps normaux. BOISSEVAIN (C.-H.), 1255.
— Urnes du Siponcle. CANTACUZÈNE (J.), 259, 264, 283. CANTACUZÈNE (J.) et VLÈS, 1155.

Séro-diagnostics

— Cancer. MARQUES DOS SANTOS, 713. WILBOUCHEVITCH (A.), 1339.

Sérothérapie

— Electrodialyse du sérum antidiphtérique. WERNICKE (R.), 1041.
— Gangrène. SORDELLI (A.), 1052.
— Sérum antigourmeux. ADSERSEN (V.), 470.
— Trypanosomiases. VAN SACEGHEM (R.), 995.

Tissu hémolymphatique

— Chaleur et fonctionnement. POLICARD (A.) et LI-KOUE-TCHANG, 1133.
— Coloration pour les lipoïdes. SAVINI (E.), 744.
— Hypophyse. WATRIN (J.), 907.
— Lymphocytose tissulaire. BONNIN (H.), 1290, 1291.

Parasitologie

— Hémogrégarine de *Papiosphinx*. LEGER (M.) et BÉDIER (E.), 933.
— Microfilaire de *Fennecus dorsalis*. LEGER (M.) et BAURY (A.), 936.
— Piroplasme de *Fennecus dorsalis*. LEGER (M.) et BÉDIER (E.), 934.
— Plasmodium du Lérot. LEGER (M.) et BÉDIER (E.), 1336.
— Typhus. GUIMARAIS (A.), 711. MELLO (F. DE) et GUIMARAIS (A.), 707. SOUSA (J. DA), 710. Voir **ANAPHYLAXIE, CIRCULATION, ESTOMAC, IMMUNITE, SUCRES, VERS.**

SCLEROSE EN PLAQUES. Réactions du liquide céphalo-rachidien. ACHARD (CH.) et THIERS (J.), 1006. TARGOWLA (R.) et MUTERMILCH (S.), 974.
SCORBUT. Voir **ALIMENTATION, TUBERCULOSE.**
SEL. Voir **EAU**.
SELLES. Acides organiques à sels calciques solubles. GOIFFON (R.) et NEPVEUX (F.), 1173.
SELACIENS. Voir **EMBRYON**.
SEPTICEMIE et intervention chirurgicale. PHILIBERT (A.), 348.
SEROZYME. Voir **SANG**.

SERPENTS. Voir **VENINS.**
SEXE. Voir **BATRACIENS.**
SINGE. Voir **SANG.**
SIPONCLE. Voir **IMMUNITE.**
SOIE. Rétention chez les larves de *S. mori*, COUVREUR (E.) et CLÉMENT (H.), 1127.
SPERMATOGENESE. Voir **TESTICULE.**
SPIROCHETES. *Spirochæte dentium.* MASSIA (G.) et GRIGORAKIS (L.), 547. Voir **PLACENTA.**
SPIROCHETOSE ICTEROHEMORRAGIQUE. Rats. SIGALAS (R.) et PIROT (R.), 195.
SPIROGYRES. Voir **PIGMENTS.**
SPORES. Voir **MICROBIOLOGIE.**
SQUELETTE. Ptérygoïde osseux définitif et métamorphoses des Salamandridæ. WINTREBERT (P.), 595.
— Travées osseuses du corps vertébral. MUTEL et REMY (P.), 555.
STAPHYLOCOQUE. Voir **BACTERIOPHAGE.**
STREPTOCOQUE. Infection expérimentale, MENDEL (J.), 131.
— Milieu et morphologie. KERMORGANT (Y.), 642.
— Pouvoir protéolylique. WOLLMAN (E.), URBAIN (A.) et OSTROWSKY (J.), 1138.
STRYCHNINE. Voir **SYSTEME NERVEUX.**
SUCRE et acide glycuronique. BENECH (J.), 345.
— Glycolyse, alcalinité et concentration en glucose. MAURIAC (P.) et SERVANTIE (L.), 200.
— Hyperglycémie et ingestions d'albumines. LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.), 346.
— Sang et liquide céphalo-rachidien. POLONOVSKI (M.), DUHOT (E.) et MOREL, 679. Voir **HYPOPHYSE, INTESTIN, REIN. SANG.**
SUEUR. Voir **CIRCULATION.**
SURRENALES. Adrénaline dans l'organisme après injection. GAUTIER (CL.), 159.
— Adrénaline du liquide céphalo-rachidien dans la circulation. NITZESCU (I.-I.), 818.
— Adrénaline et anesthésie chloroformique. BARDIER (E.) et STILLMUNKÈS (A.), 321.
— Adrénaline et caféine sur l'intestin isolé. FREDERICQ (H.) et MÉLON (L.), 92.
— Adrénaline et glycogène. DOYON (M.), 598. GAUTIER (CL.), 157.
— Adrénaline par la voie digestive. TRIAS (A.) et DORLENCOURT (H.), 1189.
— Adrénalines et adrénalone. LAUNOY (L.) et MENGUY (B.), 1066.
— Anaphylaxie. KEPINOW (L.), 327.
— Atropine et adrénaline sur les vaisseaux et le cœur. BACKMANN (E.-L.) et LUNDBERG (H.), 479, 481.
— Atropine et adrénaline sur l'utérus. BACKMANN (E.-L.) et LUNDBERG (H.), 475.
— Epilepsie corticale. WERTHEIMER (E.) et DUBOIS (CH.), 301.
— Fonction des Chiens privés de médullaire. HOUSSAY (B.-A.) et LEWIS (J.-T.), 565.
— Irradiation du corps thyroïde. COULAUD (E.), 1072.
— Section du splanchnique et glycosurie adrénalinique. GAUTIER (CL.), 1400.
— Sérums antisurrénaux. BRU (P.), 1068. Voir **CŒUR, ESTOMAC, MUSCLES, PRESSION ARTERIELLE, SYSTEME NERVEUX, VAISSEAUX.**
SYMPATHIQUE. Voir **SYSTEME NERVEUX.**
SYPHILIS. Hallucinations dans la paralysie générale. OBREGIA (A.), 296.
— Réaction du benjoin colloïdal dans le sang. ARNAUD (R.), 324.
— Vanadium. FOURNIER (L.), LEVADITI (C.) et SCHWARTZ (A.), 231. Voir **ARSENOBENZENES, FLOCULATION, THERMOGENESE.**

SYSTEME NERVEUX

Anatomie

— Connexions du locus niger. FOIX (CH.) et NICOLESCO (I.), 1271.
— Stries olfactives chez les Mammifères, MUTEL (M.), 1211.

Histologe normale et pathologique

— Plaques séniles. MINEA (I.), 811.
— Régénération dans la queue des Urodèles. SIMOES RAPOSO (L.-R.), 1295.
— Sclérose collagène sous-épendymaire et échinococcose cérébrale. LHERMITTE (J.) et DÉVÉ (F.), 226.
— Terminaisons dans les artères du cordon ombilical. ARGAUD (R.), 673.
— Gaîne de Schwann et endonèvre. COLLIN (R.) et MERLAND (A.). 551.

Physiologie normale et pathologique

— Adrénaline, effets hypertensifs par excitation du splanchnique ou piqûre bulbaire. HOUSSAY (B.-A.), 695.
— Agraphie chez l'aphasique sensoriel. NOICA, 274.
— Apraxie. NOICA, 288.
— Bleu de méthylène antagoniste des

excitants parasympathiques. Heymans (C.), 396.
— Energie nerveuse motrice. Athanasiu (I.), 223, 1356. Lapicque (L.), 424.
— Epilepsie corticale et surrénales. Wertheimer (E.) et Dubois (Ch.), 301.
— Epilepsie et hémoclasie. Tudoran (J.), 743.
— Excitation du splanchnique, adrénanaline et pression artérielle. Houssay (B.-A.) et Marconi (A.-P.), 1049.
— Hétérotopies dans les encéphalopathies infantiles. Babonneix (L.), 504.
— Hyperadrénalinémie et excitation du nerf splanchnique. Tournade (A.) et Chabrol (M.), 1159. Zunz (E.) et Govaerts (P.), 881.
— Inhibition par l'électricité. Stern (L.) et Batelli (F.), 432.
— Mémoire et fumée de tabac. Mathieu (P.) et Merklen (L.), 879.
— Nerf sécréteur des glandes de Cooper. Camus (L.) et Gley (E.), 319.
— Onomatopées et langage des enfants. Noica, 286.
— Oxydases. Marinesco (G.), 31, 35.
— Perception auditive et perception visuelle. Noica, 272.
— Périsympathectomie des vaisseaux du foie, pression artérielle et leucocytes King-Li-Pin. 163.
— Polynévrite et inanition. Mouriquand (G.), Michel (P.) et Nicodievitch, 168. Weill (E.), Arloing (F.) et Dufourt (A.), 169.
— Réflexe linguo-maxillaire. Cardot (H.) et Laugier (H.), 215.
— Réflexe naso-facial et système sympathique. Emile-Weil (P.), Lévy-Frankel et Juster, 28.
— Réflexe solaire sympathicotonique et manifestations du choc vagotonique. Arloing (F.), Guillemin (A.) et Langeron (L.), 1152.
— Réflexes achilléens secondaires et tertiaires. Obregia (Al.) et Tomesco (P.), 739.
— Réflexes périodiques. Petiteau (C.), 493.
— Repas, réflexes oculo-cardiaque et solaire. Claude (H.), Tinel (J.) et Santenoise (D.), 1112, 1114, 1347.
— Splanchnique et glycosurie adrénalinique. Gautier (Cl.), 1400.
— Strychnine et phénomènes d'inhibition. Bremer (F.), 1055.
— Vagotomie bilatérale. Giusti (L.) et Houssay (B.-A.), 569.
— Vaso-moteurs dans l'épilepsie. Guillaume (A.-C.), 516. Voir **CHIEN, CIRCULATION, MENINGES, MUSCLES, SYPHILIS, VENINS.**

T

TABAC. Voir **SYSTEME NERVEUX.**
TÆNIA. Voir **VERS.**
TEMPERATURE et activité des Fourmis. Stumper (R.), 9.
TENDON. Voir **TISSU CONJONCTIF.**
TESTICULE. Caractères sexuels secondaires du plumage du Canard. Parhon (C.-I.) et Parhon (C.), 1227.
— Castration unilatérale et hypertrophie. Lipschütz (A.), 60.
— Cellules interstitielles du Coq. Benoit (J.), 1382, 1385, 1387.
— Ectopie chez la Chauve-souris. Faure (Ch.-L.), 1147.
— Harmozone chez les Urodèles. Aron (M.), 248.
— Hypertrophie des cellules interstitielles. Lipschutz (A.) et Wagner (Ch.), 15.
— Masse absolue du tissu interstitiel. Benoit (J.), 1385, 1387.
— Quantité minimale et masculinisation. Lipschutz (A.), Wagner (Ch.) et Kropman, 122.
— Spermatogénèse chez *Plea minutissima*. Poisson (R.), 1354.
TETRACHLORETHANE. Voir **FOIE.**
THERMOGENESE. Coefficient calorique dans l'alimentation des nourrissons au sein. Manicatide, Stroe (A.) et Schapira, 733.
— Coefficients caloriques des nourrissons hérédo-syphilitiques. Manicatide, Stroe (A.) et Pais, 732.
— Energie respiratoire chez *Sterigmatocystis nigra*. Molliard (M.), 219.
— Microcalorimètre intégrateur. Tian (A.) et Cotte (J.), 869. Voir **RESPIRATION.**
THEVETIA. Voir **CŒUR.**
THIONINE. Voir **PRESSION ARTERIELLE.**
THROMBINE. Voir **SANG.**
THYROIDE. Dosage d'iode. Fabre (R.) et Penau (H.), 1026.
— Irradiation. Coulaud (E.), 1014, 1072.
— Métamorphose des Amphibiens. Mayerowna (Z.), 1175.
— Tuberculose et sensibilité à la tuberculine. Kepinow (L.) et Métalnikow (S.), 210. Voir **ANAPHYLAXIE.**
TISSU CONJONCTIF périchordal. Laguesse (E.), 675. Nageotte (J.), 910.
— Absence de substance amorphe. Nageotte (J.), 147.
— Autolyse et tissu élastique. Tritchkowitch (Y.), 1135.

— Mastocytes, fixation et coloration. Regaud (Cl.) et Lacassagne (A.), 1084.
— Structure du faisceau conjonctif dans le tendon. Nageotte (J.), 598.
— Trame du tissu sous-cutané. Nageotte (J.), 439. Voir **VERS**.
TOXINES. Mode d'action. Doyon (M.), 1352. Voir **DIPHTERIE, DYSENTERIE**.
TREMATODES. Voir **VERS**.
TRITON. Voir **BATRACIENS, ŒUF**.
TRUITE. Voir **ŒUF**.
TRYPANOSOMIASES. Acides oxyaminophénylarsiniques. Fourneau (E.) et Navarro-Martin (A.), 1197.
— Diagnostic de la dourine par la réaction de Bordet-Gengou. Bessemans (A.) et Leynen (E.), 797.
— Infections doubles. Van Saceghem (R.), 994.
— Intrapalpébro-réaction. Van Saceghem (R.), 992.
— Sérothérapie. Van Saceghem (R.), 995.
— Trypanosome de *Xerus erythropus*. Leger (M.) et Baury (A.), 133.
TUBERCULOSE et alimentation chez les Cobayes. Mouriquand (G.), Michel (P.) et Bertoye (P.), 854.
— Agglutination, réaction de déviation et fièvre typhoïde. Courmont (P.) et Dumas (A.), 1391.
— Autolyse des crachats. Bezançon (F.), Mathieu (G.) et Philibert (A.), 62. Sabrazès (J.), 1281.
— Culture du Bacille. Gessard (C.) et Vaudremer (A.), 1012.
— Culture du Bacille d'abcès froids. Tzetzu (J.), 22.
— Etat allergique et surinfection. Debré (R.) et Bonnet (H.), 449.
— Formol-gélification des sérums de Bovidés. Panisset (L.) et Verge (J.), 667.
— Homogénéisation des crachats. Favre (M.), 535.
— Extrait méthylique de Bacilles et infection expérimentale. Nègre (L.) et Boquet (A.), 1162.
— Inoculations de dérivation. Combiesco (D.), 650, 652.
— Isolement du Bacille des crachats. Bossan (E.) et Baudy (M.), 954.
— Lumière sur la tuberculine colorée par l'éosine ou l'érythrosine. Bouveyron (A.), 1018.
— Méningite et milieu de Pétroff. Despeignes (V.), 121.
— Modifications du Bacille et leucocytes de Cheval immunisé. Howard (J.-W.), 1054.
— Pouvoir antigène des Bacilles paratuberculeux. Valtis (J.), 1030.
— Réactifs précipitants et tuberculine. Bouveyron (A.), 236.
— Réaction de déviation chez les Bovidés. Brocq-Rousseu, Urbain et Cauchemez, 502.
— Réaction de fixation et pouvoir antigène des Bacilles diphtériques. Valtis (J.), 947.
— Scorbut du Cobaye. Mouriquand, Michel et Bertoye, 537.
— Séro-diagnostic avec sérum non chauffé. Massias (Ch.), 1279.
— Serodiagnostic dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Massias (Ch.), 198.
— Thyroïde et réaction à la tuberculine. Képinow (L.) et Métalnikow (S.), 210.
— Tuberculine et oxydants. Bouveyron (A.), 58.
— Tuberculine oxydée et non oxydée sous-cutanée. Eosinophiles. Fichez (A.), Aubertin (E.) et Fontan (A.), 1280.
— Voies urinaires et milieu de Petroff. Despeignes (V.), 119.
TUMEURS. Adénome kystique des glandes sudoripares circum-anales. Loubat (E.) et Flye Sainte-Marie (P.-E.), 188.
— Autolyse chez les cancéreux. Ramond (F.) et Zizine (P.), 657.
— Cancer du goudron. Bang (F.), 754, 757. Seedorff (J.), 466.
— Cellule cancéreuse, calcium et potassium. Troisier (J.) et Wolf (M.), 437.
— Chondriome. Sokoloff (B.). 1202.
— Début pluricentrique. Ladreyt (F.), 238.
— Diagnostic sérologique. Marques dos Santos, 713. Wilbouchevitch (A.), 1339.
— Embryon de Bovin. Widakovich (V.), 831.
— Epithélioma des Oiseaux et vaccine. Levaditi (C.) et Nicolau (S.), 2.
— Infection microbienne secondaire et radiothérapie des cancers. Regaud (Cl.) et Mutermilch (S.), 1264.
— Mastocytes des épithéliomas. Regaud (Cl.) et Lacassagne (A.), 1084.
— Noyau et cytoplasme de la cellule. Sokoloff (B.), 1200.
— Ostéo-radio nécrose. Nageotte (J.), 913 Regaud (Cl.), 427, 629.
— Plomb et tumeurs greffées. Ionothérapie. Borrel (A.), Coulon (A. de) et Bœz (L.), 1118.
— Rayons γ et troubles cardio-vasculaires. Lavedan (J.) et Monod (O.), 153.

— Sang, rayons X et γ. Roussy (G.). Laborde (S.), Leroux (R.) et Peyre (E.), 213.
— Tissu chordal. Alezais et Peyron, 307.
— Virus herpétique et néoplasmes épithéliaux. Levaditi (C.) et Nicolau (S.), 498.
TYPHUS EXANTHEMATIQUE. *Rickettsia prowazeki.* Guimarais (A.), 711. Mello (F. de) et Guimarais (A.), 707. Sousa (J. da), 710.

U

ULTRA-VIRUS. Voir **TUMEURS.**
UREE. Voir **REIN, SANG.**
UROBILINE. Voir **REIN.**
URODELES. Voir **BATRACIENS.**
UROTROPINE. Décomposition dans le sang *in vitro*. Gérard (P.) et Moissonnier (S.), 1073. Voir **CHIEN.**
UTERUS. Action des emménagogues. Maldonado Moreno (S.-F.), 563.
— Involution sénile de la muqueuse. Retterer (Ed.) et Voronoff (S.). 1191.
— Rut et cycle secrétoire dans les cornes utérines. Gerlinger (H.), 582. Voir **BLEU DE METHYLENE, SURRENALES, TUMEURS.**

V

VACCINATION antipneumococcique chez le Cobaye. Gheorghiu (I.), 39.
— Affections de l'appareil respiratoire. Minet (J.) et Benoit (A.), 1300.
— Diphtérie. Bachmann (A.) et Barrera (M. de la), 1044. Voir **ANAPHYLAXIE, PESTE.**
VACCINE et épithélioma des Oiseaux. Levaditi (C.) et Nicolau (S.), 2.
— Variole et vaccine. Bachmann (A.) et Biglieri (R.), 1047.
VAISSEAUX. Acides aminés et vasodilatation. Fredericq (H.), 373.
— Anomalie de structure de la veine coronaire. Faure (Ch.-L.), 1070.
— Artérite oblitérante et cholestérinémie. Heitz (J.), 1024.
— Atropine et adrénaline Backman (E.-L.) et Lundberg (H.), 479. Wehland (N.), 774.
— Eléments contractiles de la paroi des capillaires. Vimtrup (B.), 761.
— Pression veineuse maximale d'un membre comprimé à sa base. Hallion (L.) et Clément (R.), 592.
— Principe vasoconstricteur du Genêt à balai. Busquet (H.) et Vischniac (Ch.), 1116.
— Rayons γ. Lavedan (J.) et Monod (O.), 153.
— Réactions cutanées locales. Juster (E.), 1329.
— Terminaisons nerveuses des artères du cordon ombilical. Argaud (R.), 673.
— Tonicité des capillaires et hypophyse. Krogh (A.) et Rehberg (P.-B.), 461.
— Vaso-motricité dans l'attaque d'épilepsie. Guillaume (A.-C.), 516. Voir **SYSTEME NERVEUX.**
VANADIUM. Voir **SYPHILIS.**
VARIOLE. Voir **VACCINE.**
VEGETAUX. Voir **ALIMENTATION, CELLULE, PIGMENTS.**
VEINES. Voir **SANG.**
VENINS. Action curarisante chez la Grenouille. Houssay (B.-A.) et Pave (S.), 821.
— Action hémolytique. Houssay (B.-A.) et Negrete (J.), 828.
— Action sur le cœur. Magenta (M.-A.), 834.
— Action sur le nerf et le muscle isolés. Houssay (B.-A), Negrete (J.) et Mazzocco (P.), 823.
— Crapaud. Novaro (V.), 824.
VERS. Echinostome de l'Homme. Léon (N.) et Ciurea (I.), 262.
— Filaire du tissu conjonctif chez *Agama colonorum*. Rodhain (J.), 807.
— Inversion des organes génitaux du *Tænia saginata*. Nitzulesco (V.), 1232.
— Larve de Cestode parasitée par une Microsporidie. Guyenot (E.), Naville (A.) et Ponse (K.), 635.
— *Schistosoma hæmatobium* et *Planorbis metidjensis*. Bettencourt (A.) et Borges (I.), 1039.
— *Streptocara pectinifera*. Gedoelst (L.) et Liégeois (E), 1237.
— Trématodes du Renard et du Chat sauvage. Ciurea (I.), 268. Voir **MUSCLES.**
VERTEBRES. Voir **SQUELETTE.**
VESICULES SEMINALES et sécrétion interne des testicules. Battelli (F.) et Martin (J.), 429.
VISCACHE. Giusti (L.) et Hug (E.), 688. Voir **PROSTATE.**
VISCOSIMETRE. Kugelmass (I.-N.), 885.
VITAMINES. Voir **ALIMENTATION.**

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone Saxe-04.19